

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Robert REGNARD

Né le 6 Février 1909, à Joinville-le-Pont (Seine).

N°.....
354

**Vaccination préventive et Vaccinothérapie
de la Fièvre Typhoïde**

Président : M. LEMIERRE, Professeur.

PARIS .

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

—
1936

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Robert REGNARD

Né le 6 Février 1909, à Joinville-le-Pont (Seine).

**Vaccination préventive et Vaccinothérapie
de la Fièvre Typhoïde**

Président : M. LEMIERRE, Professeur.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1936

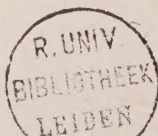
LE DOYEN G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie médicale et générale.	BRUMPT.
Pathologie chirurgicale	BAUDOUIN.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
Clinique médicale	Maurice VILLARET.
Hygiène et clinique de la première enfance	LOEPER.
Clinique des maladies des enfants	CARNOT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	CLERC.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	Marcel LABBÉ.
Clinique des maladies du système nerveux	LEREBoullet.
Clinique des maladies infectieuses	NOBÉCOURT.
Clinique chirurgicale	H. CLAUDE.
Clinique ophtalmologique	GOUGEROT.
Clinique urologique	GUILLAIN.
Clinique d'accouchements	LEMIERRE.
Clinique gynécologique	CUNEO.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	GOSSET.
Clinique thérapeutique médicale	GRÉGOIRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LENORMANT.
Clinique thérapeutique chirurgicale	TERRIEN.
Clinique propédeutique	MARION.
Clinique de la Tuberculose	BRINDEAU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	COUVELAIRE.
Professeurs sans chaire	JEANNIN.
	MOCQUOT.
	OMBREDANNE.
	RATHERY.
	LEMAITRE.
	Pierre DUVAL.
	SERGENT.
	BEZANÇON.
	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BERNARD (Étienne) Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BEZANÇON (Justin) Hydrologie.	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
BOULIN Pathologie médicale.	GAYET Physiologie.
BULLIARD Histologie.	GIROUD Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.	HAGUENAU .. Pathologie médicale.
CHEVALLIER .. Pathologie médicale.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
DOGNON Physique.	HAZARD Pharmacologie.
FEY Urologie.	HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
	JOANNON ... Hygiène.



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
LACOMME Obstétrique.
LANTUEJOUL . Obstétrique.
LAROCHÉ (Guy) Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
M^{lle} J. LEVY . Pharmacologie.
LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU Pathologie médicale.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN Pathologie médicale.
OBERLING ... Anatomie pathologique.

MM.

PETIT-DUTAILLIS .. Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
RICHET Physiologie.
SANNIÉ Chimie biologique.
SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
TROIISIÉ Pathologie expérimentale.
TURPIN Pathologie médicale.
VIGNES Obstétrique.
WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.

ABRAMI.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
CHIRAY.
DONZELOT.
DUVOIR.
HARVIER.
LIAN.
PASTEUR-VAL-
LÉRY-RADOT.
SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.

BASSET.
BROCO.
CADENAT.
GATELLIER.
HEITZ-BOYER.
MOURE.
QUÉNU.
SCHWARTZ.
VELTER.

Clinique chirurgicale.

MM.

ECALLE.
GUENIOT.
LE LORIER.
LEVY-SOLAL.
METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé
LEDoux-LEBARD
WEIL-HALLÉ
RUPPE

Education physique.
Radiologie clinique.
Puériculture.
Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MA MÈRE

*En témoignage de ma vénération
faite de tendresse.*

A MON PÈRE

LE DOCTEUR H. REGNARD

*Dont la droiture et la conscience
professionnelle seront pour moi un
perpétuel exemple.*

AU DOCTEUR ET A MADAME MORILLON

MES BEAUX PARENTS

A MA FEMME

*Compagne dont l'affection me fut
déjà précieuse.*

A MON FRÈRE

Etudiant en Médecine.

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

M. LE PROFESSEUR A. LEMIERRE

Professeur de Clinique des Maladies infectieuses

Médecin de l'Hôpital Claude Bernard

Membre de l'Académie de Médecine

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR LEJARS (in memoriam)

M. LE PROFESSEUR CARNOT

M. LE DOCTEUR GANDY

M. LE DOCTEUR MOUCHET

M. LE PROFESSEUR CLERC

M. LE PROFESSEUR GOUGEROT

M. LE DOCTEUR DEVRAIGNE

M. LE PROFESSEUR HALLE

A MON MAITRE LE DOCTEUR M. COFFIN

Médecin de l'Hôpital Bon-Secours

*Qui par son enseignement averti et
bienveillant, pendant mes trois an-
nées d'internat restera le conseiller
toujours écouté.*

*En témoignage de gratitude et
d'amitié.*

L'idée première de ce travail revient à Monsieur le Docteur M. COFFIN, dont les constatations antérieures ont dirigé nos recherches cliniques qui ont été faites pour la plupart dans son service à l'Hôpital Bon-Secours.

Nous remercions le D^r LAVEDAN, chef de Laboratoire de cet hôpital de l'amabilité avec laquelle il a effectué les nombreuses recherches que nous lui avons demandées.

Nous ne saurions trop exprimer notre gratitude à M. le Professeur SALIMBENI, chef de Service à l'Institut Pasteur qui nous a proposé d'utiliser pour la vaccinothérapie, un vaccin qu'il avait spécialement préparé.

Non seulement, il a bien voulu pratiquer lui-même des recherches de contrôle, mais il a encore tenu à nous faire profiter de sa très vaste expérience. Nous ne saurions assez le remercier des conseils qu'il s'est plus à nous donner.

PREAMBULE

La question de la vaccination préventive et curative de la Fièvre typhoïde présente un intérêt permanent. Evidemment, la F. T. est beaucoup moins fréquente qu'autrefois, mais elle n'a pas disparue.

Si les formes légères ou d'intensité moyenne sont nombreuses, on rencontre aussi des formes graves, soit par l'intensité de l'infection, soit par la gravité des complications devant lesquelles le médecin se trouve souvent désarmé.

L'application des mesures prophylactiques et hygiéniques, qui seules, prétendaient MM. METCHNIKOFF et BESREDKA en 1911, étaient capables de limiter les cas de F. T, mesures comprenant la désinfection de l'eau, et surtout l'épuration bactériologique de l'eau qui autrefois était désignée sous le nom d'« Eau non potable », l'éducation du public sur les mesures à prendre lorsqu'il se trouve dans un milieu infecté, ou au contact d'un malade ont considérablement diminué la fréquence de la F. T.

Mais celle-ci existe encore, et souvent aussi revêt une forme grave.

Il est des cas en effet où les mesures prophylactiques s'avèrent impuissantes. A titre d'exemple, nous relaterons un fait observé par M. le D^r COFFIN.

Dans une importante communauté religieuse de Paris, sévissait chaque année une épidémie de typhoïdes, frappant surtout les novices, épidémie de 6 à 10 cas avec presque chaque année une à deux formes mortelles, malgré l'activité des soins prodigués à l'Hôpital Pasteur.

Le service d'Hygiène municipale et l'Institut Pasteur rivalisèrent d'activité dans leurs recherches pour trouver l'origine de ces épidémies saisonnières. On vérifia les adductions d'eau. Tous les aliments crus furent supprimés et on ne donna plus aux novices que l'eau parfaitement stérilisée, or malgré toutes les précautions prises, l'épidémie se reproduisait chaque année. Mais dès que tous ces sujets eurent été vaccinés, ceux paraissant les moins résistants en utilisant un vaccin dilué, on n'observa plus un seul cas de Fièvre typhoïde. Ainsi se trouvait démontré l'utilité d'une vaccination qui avait été longtemps refusée.

Si nous relevons les cas de F. T. hospitalisés dans le service du Docteur COFFIN à l'Hôpital Bon-Secours en 1933, nous nous apercevons que les cas à Para A et à Para B se sont terminés par la guérison. Par contre pour les infections à bacille d'Eberth, il y eut 4 décès sur 6 cas, dont un d'ailleurs entré dans le Service à toute extrémité.

Ainsi nous a paru utile de continuer l'étude de la prophylaxie de la F. T. dont la morbidité et la mortalité seraient presque supprimées si, comme le disent MM. ACHARD et CHAUFFARD, des vaccinations mé-

thodiques étaient pratiquées à différents âges, qu'ils indiquent.

Pour ces auteurs également l'immunité conférée par la vaccination antityphique par voie sous-cutanée persisterait 10 ans, et les cas de F. T. survenant chez des vaccinés ne dépassant pas la proportion de 7,4 %, ces cas ne présentant en outre aucun caractère de gravité.

Cette étude prophylactique comprend deux parties :

- a) la vaccination préventive.
- b) la vaccination curative.

Nous exposerons tout d'abord les résultats de nos recherches sur la vaccination préventive, car c'est après avoir mis au point pour cette vaccination une méthode indemne de toute réaction importante, que nous avons pensé pouvoir appliquer une vaccination sans danger aux cas de F. T. déclarées.

PREMIERE PARTIE

VACCINATION PREVENTIVE

Considérations générales.

La doctrine actuelle de la vaccination préventive par injection sous-cutanée repose sur deux points essentiels.

- a) le choix des sujets.
- b) le nombre des injections.

Le choix des sujets.

On considère habituellement comme ne devant pas être vacciné un sujet présentant des tares organiques de quelque importance surtout cardiaque ou rénale, et ce malgré les travaux de MM. WIDAL et MÉRY, ou bien-même un sujet dont l'état général est mauvais.

Si on refuse la vaccination à ces sujets qui paraissent pourtant en assez bonne santé, à plus forte raison la refuse t-on habituellement à des sujets atteints d'affection chronique telle que la tuberculose.

Nombre des injections.

La question du nombre des injections qu'il faut pratiquer fut maintes fois agitées.

En janvier 1917, MM. WIDAL F. et SALIMBENI préconisaient de vacciner en deux fois, et déjà ils laissaient entendre ce qu'ils allaient publier en avril 1917, qu'il était très possible de vacciner en une seule fois. Ils ajoutaient cependant que « Le temps seul pourra donner la réponse sur la durée de l'immunité conférée par une seule dose » et ils terminaient par cette phrase : « Pour le moment, on doit continuer la vaccination en deux fois, c'est elle qui reste la vaccination de sécurité ».

A propos de l'immunité conférée par la vaccination unique et bien qu'il ne s'agisse pas du même problème, il faut citer les résultats des travaux de MM. CALMETTE A., NÈGRE et BOQUET sur les « Essais de vaccination du lapin et du cobaye contre l'infection tuberculeuse. Les auteurs ont observé que l'immunité conféré par une injection unique était forte, mais extrêmement courte, d'où la nécessité de revaccinations.

Mais en mars 1932, M. le P^r. LEMIERRE A. cite de nombreuses observations de F. Typhoïdes ou d'infections à Para A où à Para B survenues chez des vaccinés, il rappelle également les observations de M. BODIN, qui a vu en 1917 de nombreux cas de tyhoïde et de Para A et B, chez des soldats qui avaient été vaccinés suivant la technique de 1917 (deux ou même une seule injection).

Sans doute est-ce là, la réponse du temps dont parlaient MM. WIDAL et SALIMBENI.

M. le P^r LEMIERRE conclut que le nombre des injec-

tions vaccinales ne saurait être impunément abaissé, la réduction du nombre des injections étant la cause des échecs enregistrés pendant ces dernières années, il cite en exemple de très nombreux cas d'insuccès publiés par MM. CROUZON et DE SÈZE, M. FLANDIN.

M. le P^r LEMIERRE est d'avis de revenir à la technique des 4 injections vaccinales d'avant-guerre, qui lui paraît un minimum propre à accroître les chances d'obtenir une immunité solide et durable, en laissant entre chaque inoculation un intervalle d'à peu près 15 jours; les doses devraient être moins considérables, ce qui rendraient les réactions post vaccinales moins brutales.

Ces résultats d'immunité plus solide et plus stable, quand on pratique des injections multiples de petites doses sont aussi observées par M. BEERENS dans ses travaux sur la « Prémunition du cobaye par injections sous-cutanées répétées de faibles doses de bacilles B. C. G. ».

Critique de cette doctrine.

a) *Le choix des sujets.* — La vaccination est réservée aux sujets les plus vigoureux, or, s'il est certain qu'un sujet vigoureux peut contracter la F. T, faire des complications et même succomber, à plus forte raison, un sujet débile résistera-t-il moins bien à l'infection, et surtout s'il présente une tare particulière, fera-t-il plus facilement des complications graves. Tels sont les cas des sujets qu'on n'avait pas

voulu vacciner parce qu'ils présentaient une petite lésion bien compensée et qui au cours d'une F. T. sont morts de complications cardiaques.

La possibilité de vacciner même les sujets atteints de certaines affections qui, ordinairement sont considérées comme des contre-indications a déjà été souligné par certains auteurs. C'est ainsi que MM. WIDAL et LEMIERRE ont écrit :

« Quand aux contre indications permanentes, leur importance a été trop souvent exagérée. L'âge ne doit pas s'opposer à la vaccination... Seules mêmes d'après WRIGHT, les maladies organiques graves : la tuberculose ouverte, l'emphysème pulmonaire avec dilatation cardiaque, les lésions cardio-artérielles non compensées, le diabète, les néphrites chroniques représentent les véritables contre-indications.

En ce qui concerne ces dernières affections, il faut comme l'a montré l'un de nous avec MÉRY, tenir compte avant tout de la valeur fonctionnelle du rein, et spécialement de la présence ou de l'absence d'azotémie.

On peut conclure de ces observations, que la vaccination doit être seulement refusée aux albuminuriques dont l'urée sanguine dépasse 0,50 par litre, à ceux qui ont eu une poussée récente de néphrite, des hématuries, ou une albuminurie supérieure à un gramme ».

— Même ainsi réduites, les contre-indications sont encore assez nombreuses. Il nous a semblé donc désirable de trouver une méthode qui permette de pré-

munir aussi bien les débiles que les bien portants, car si certains ont besoin d'une prémunition particulière, ce sont particulièrement les débiles.

b) *Nombre des injections.*

Moins les injections sont nombreuses, plus les réactions sont fortes. En effet, il y a toujours une quantité minima de vaccin injecté.

Ce serait une grosse erreur de prétendre qu'un sujet qui présente de grosses réactions est mieux vacciné. Au contraire, ce sont les sujets qui présentent de moindres réactions qui sont le mieux vaccinés, la preuve est facile à donner. Si l'on veut renforcer une vaccination déjà ancienne et que dans ce but, on fasse une ou plusieurs injections de vaccin, les réactions sont minima ou nulles, et cependant ces revaccinations n'ont pas été sans action, puisqu'elles ont profondément modifié les réactions sérologiques (*obs. n° 9*).

D'autre part, les injections peu nombreuses et plus particulièrement les injections uniques ne déterminent en général qu'une immunité de très courte durée, comme l'ont démontrées d'une part, MM. CALMETTE A. et NÈGRE et M. le P^r LEMIERRE d'autre part.

Ainsi lorsque dans l'armée, on a réduit la vaccination préventive à une seule injection, outre les inconvénients de réaction grave, voire parfois mortelle sur lesquelles nous n'avons pas à insister ici, on a pu constater que l'immunité absolue ne durait que quel-

ques mois, car on a vu des jeunes hommes, peu de temps après leur libération, ou même dans les dernières semaines de leur année de service, présenter des F. typhoïdes en assez grand nombre (BOLDIN).

L'intention évidente du commandement était en présence d'un service militaire à court terme de diminuer au maximum le nombre des jours d'indisponibilité des jeunes soldats. Mais il est regrettable que le commandement n'est pas suivi les indications du Service de Santé, car il est certain que les soldats vaccinés à cette époque ne présentent plus actuellement d'immunité contre la F. typhoïde.

Chez les soldats appartenant à ces classes, on pourrait voir éclore de véritables épidémies, danger d'autant plus grand que le système actuel de notre Défense Nationale est basée sur l'utilisation des Réserves.

Nous avons donc pensé que la mise au point d'une méthode de vaccination préventive qui ne rendrait point les hommes indisponibles et satisferait ainsi le commandement pourrait en même temps assurer aux jeunes soldats une vaccination réelle et durable.

Si les méthodes que nous avons cherché à mettre au point peuvent avoir une application dans l'armée, nous avons surtout cherché à établir d'une façon plus générale par quel procédé on pourrait arriver à vacciner tous les sujets malades comme bien portants, sans réaction notable et sans préjudice pour leur santé.

Cette méthode permettrait d'éviter toutes les réactions fâcheuses de la vaccination et notamment les

complications nerveuses graves, d'ailleurs rares, dont récemment encore M. CATHALA rappelait la possibilité.

Mais avant d'exposer la suite de nos recherches, nous devons exposer quelques remarques au sujet de la Vaccination Préventive de la F. T. par la voie buccale.

Sur ce sujet, les opinions sont discordantes.

Pour le Docteur DEBAT, l'efficacité de la vaccination par voie buccale est indiscutable. A cet effet, après avoir fait l'historique des recherches effectuées dans cette voie, depuis les premières expériences de METCHNIKOFF et BESREDKA en 1911 (Annales de l'Institut Pasteur, mars 1911), expériences tentées sur des chimpanzés, en passant par les recherches de NICOLLE Ch. et CONSEIL qui les premiers expérimentèrent sur l'Homme, en ayant soin toutefois de choisir un bacille ne mettant pas le sujet en danger de mort en cas de non réussite (l'expérience fut faite avec le bacille de Shiga) et portait sur 4 volontaires, (NICOLLE, Ch. et CONSEIL, Annales de l'Institut Pasteur 1922, et Compte Rendu de l'Académie des Sciences 1922. T. 174, p. 724). Le Docteur DEBAT conclut que la vaccination par voie buccale contre les agents pathogènes entérotropes n'est pas une curiosité scientifique, mais un fait acquis et confirmé.

Il cite à cet effet des statistiques faites dans le Département du Pas-de-Calais, et des chiffres recueillis par le Docteur VAILLANT.

Il termine en rappelant l'épidémie de F. T. qui sé-

vit en 1913 au Prytanée militaire de la Flèche, au cours de laquelle la moitié des élèves furent vaccinés « per os ». De ces faits, il pose comme conclusion que l'unimunité vis-à-vis de la F. T. est plus rapidement acquise par le vaccin ingéré que par celui administré par voie sous-cutanée et que d'autre part, le vaccin bucal ne présente aucun des inconvénients qu'est susceptible de créer le vaccin T. A. B. de l'Institut Pasteur.

Cependant pour M. RENAULT J. cité par M. ACHARD Ch., la vaccination par voie buccale donnerait des résultats très infidèles et ne serait pas aussi sûre que la vaccination par voie sous-cutanée.

Quant à nous, nos observations personnelles se résument à peu de chose. En période épidémique nous avons vacciné une jeune fille (Obs. 4), par voie buccale, dont l'état de santé laissait à désirer.

Ayant fait un séro-diagnostic avant de suivre la technique prescrite par le Docteur DEBAT, nous avons refait un nouvel examen au moment indiqué par le même auteur. Devant le résultat négatif et le milieu épidémique où se trouvait cette jeune personne, nous avons décidé de la vacciner par voie sous-cutanée, pressés que nous étions d'avoir la certitude d'une vaccination efficace.

Une seule observation ne nous permet donc pas d'avoir une opinion sur la valeur de la vaccination par voie buccale.

**Technique de la vaccination préventive
par voie sous-cutanée.**

Le vaccin utilisé pour nos recherches a été le T. A. B. de l'Institut Pasteur. Nous ne citerons que pour mémoire en respectant l'onde chronologique les travaux de :

— MM. METCHNIKOFF *E.* et BESREDKA indiquant que seule la vaccination au moyen de microbes vivants est capable d'assurer une immunité solide, mais que cette dernière vaccination amène souvent des réactions locales et générales graves. Les auteurs préconisent la vaccination à l'aide de bacilles typhiques sensibilisés à effets certains et n'amenant pas de réactions.

Vaccin dont M. BESREDKA dans une de ses publications indique d'une façon très détaillée la préparation et la technique à suivre pour les injections.

— Pour M. WIDAL *F.*, le vaccin de choix est celui obtenu par la stérilisation des cultures par la chaleur, il est de l'avis de M. CHANTEMESSE, et c'est à tort, dit-il, que M. VINCENT soutient que l'exposition des cultures typhiques à la chaleur les rend entièrement inactives.

— En 1915, M. WIDAL *F.* publie les résultats de ses recherches au sujet de ce qu'il appelle « le vaccin triple », (E. p. A. p. B.) et conclut que les différentes réactions humorales observées chez les sujets ayant reçu des vaccins mixtes (E. p. A. p. B.) ont montré

que les divers anticorps particuliers à chaque antigène se développent sans se contrarier d'après le rythme qui leur est propre ».

« Tout porte à croire, dit M. WIDAL, que la vaccination triple pourra réduire d'une façon plus complète la prophylaxie des infections typhiques ».

— En 1932, M. FOUCAULT dans sa thèse indiquait d'une façon très précise la technique à suivre pour obtenir une bonne vaccination avec le T. A. B. de l'Institut Pasteur.

Nous dirons quelques mots sur le vaccin T. A. B. de l'Institut Pasteur.

Chaque centimètre cube de ce vaccin contient :

1 milliard. 800 millions de bacilles typhiques.

1	—	200	—	paratyphiques A
1	—	200	—	— B

Chauffé à 56°, pendant une heure pour l'Eberth et le Para A.

Chauffé à 57° pendant une heure pour le Para B.

Au bain-Marie, avec agitation continue.

Aucun antiseptique n'est ajouté à ce vaccin.

Si nous nous sommes limités dans nos recherches à l'usage du T. A. B. de l'Institut Pasteur, c'est :

1) pour ne pas disperser nos efforts.

2) et surtout, c'est que de tous les vaccins anti-typhoïdiques employés, c'est celui qui a été utilisé notamment dans la dernière guerre et sur qui l'on possède les références d'efficacité les plus nombreuses.

Nous l'avons utilisé en suivant la méthode que nous allons indiquer.

Cette technique repose sur deux points.

- 1) *d'une part, la dilution du vaccin,*
- 2) *et d'autre part, la répétition de plusieurs petites doses.*

I. La dilution du vaccin.

C'est à la suite d'une inadvertence que mon maître le Dr COFFIN s'aperçut que la dilution du vaccin diminuait les réactions, sans paraître amoindrir le pouvoir vaccinant.

Ayant absorbé le contenu d'une ampoule de vaccin T. A. B., sans avoir préalablement purgé la seringue de l'eau bouillie qu'elle contenait encore, il injecta cette dilution de vaccin parce qu'il n'avait pas d'autre ampoule de vaccin sous la main.

Lorsque le malade fut frappé du peu de réaction vaccinale, le Docteur COFFIN pensa que ce malade n'avait pas été vacciné, néanmoins il pratiqua les injections ultérieures en diluant le vaccin de la même façon pour observer comment se comporterait le séro-diagnostic. Or, celui-ci fut aussi fortement positif que si le vaccin n'avait pas été dilué.

Il convient d'ailleurs de remarquer que si l'adjonction d'eau bouillie ne paraît pas diminuer sensiblement le pouvoir du vaccin T. A. B. il n'en est pas de même pour les autres vaccins et cette mesure ne saurait être généralisée.

D'autre part, le D^r COFFIN a pensé que la dilution du vaccin dans du sérum physiologique serait de beaucoup préférable à la dilution dans de l'eau bouillie. Néanmoins, avant de poursuivre ses recherches il s'en est ouvert à M. le Professeur SALIMBÉNI qui lui a déclaré ne pas penser que la dilution du vaccin dans du sérum physiologique pouvait diminuer son action immunisante.

Il croyait également que l'absence de réaction liée à la dilution dans du sérum physiologique serait due à la lenteur osmotique des échanges.

La dilution du vaccin ainsi réalisée est à rapprocher de ce qui se passe dans les vaccinations associées. Comme le démontre les travaux de MM. RAMON et ZOELLER, sur la vaccination antidiphtérique, travaux cités par le Médecin-Commandant MEERSSEMAN. Ces auteurs furent amenés à se demander si le rôle de substance inerte renforçatrice ne pourrait pas être joué par un autre antigène que celui qu'ils employaient alors et qui était la poudre de tapioca, ils songèrent alors à un vaccin et choisirent l'antityphoparatyphique. L'expérience vérifia le bien fondé de cette hypothèse et ainsi prit naissance la méthode des vaccinations associées, méthode qui réunit deux avantages précieux : celui d'augmenter encore l'immunité obtenue et celui de simplifier la pratique des vaccinations préventives en réduisant le nombre des interventions. Les auteurs concluent que ce qui est vrai pour le vaccin antidiphtérique est aussi vrai vis-à-vis du T. A. B. dont l'action immunisante n'est au-

cunement compromise par l'action du vaccin antidiphthérique.

M. RAMON ajoute d'ailleurs que non seulement la réaction est moins grande, mais aussi que l'immunité est obtenue avec des doses moindre de vaccin.

Les recherches du Docteur COFFIN l'ont amené à diluer le vaccin dans une quantité égale de sérum physiologique.

II. *Répétition de plusieurs petites doses.*

La répétition des doses a pour but d'injecter la dose totale de 3 cm³ de T. A. B. de l'Institut Pasteur en un certain nombre de fois.

Plus les injections sont nombreuses, moins la quantité de vaccin injecté chaque fois est importante et naturellement moins fortes sont les réactions. Mais en outre il convient d'insister sur ce fait que plus les injections sont nombreuses, plus la vaccination est efficace, et ainsi lorsque les injections doivent être multipliées il paraît même inutile d'atteindre la dose totale de 3 cm³ de vaccin pour obtenir une vaccination sérieuse.

Ce principe de vaccination sans heurts et par petites doses répétées n'est pas nouveau (MITHRIDATE) mais il semble encore peu appliqué et trop de médecins paraissent croire à l'importance de la réaction témoin de l'efficacité de la vaccination.

M. le P^r SALIMBÉNI, qui nous a conseillé d'user de cette méthode de vaccination nous a fait connaître que M. NÈGRE en avait montré le bien-fondé par une vaccination au B. C. G.

Au cours de ses expériences, en effet, l'auteur montre que des injections répétées à faible dose, ont un pouvoir vaccinant supérieur à la même dose injectée en une seule fois.

Ces deux méthodes, de la dilution du vaccin et de la répétition des injections ont été habituellement combinées dans les recherches que nous avons faites.

Contrôle de la vaccination par le séro-diagnostic.

Pour démontrer l'efficacité de la vaccination on peut rechercher dans le sang des vaccinés les mêmes modifications humorales que celles observées chez les malades venant d'avoir la fièvre typhoïde.

Ce sont, a dit le P^r WIDAL (Acad. méd., 23 mars 1915), « la réaction agglutinante, le pouvoir bactéricide et surtout cette précieuse réaction de fixation de Bordet, qui décèle si sûrement la présence de sensibilisation spécifiques ».

Si nous nous sommes limités à la recherche des agglutinines, c'est uniquement parce que le séro-diagnostic est plus facile à pratiquer et d'un usage plus courant.

Mais nous devons rappeler que le P^r WIDAL a toujours considéré le séro-diagnostic non comme une réaction d'immunité, mais comme une réaction d'infection (MM. WIDAL et SICARD, S. M. H., 4 déc. 1896),

il a notamment écrit (MM. WIDAL et SICARD, Annales de l'Institut Pasteur, mai 1897).

« J'ai toujours considéré la réaction agglutinante
« comme étant chez l'homme, une réaction de la pé-
« riode d'infection. C'est là une simple constatation
« de fait, qui ne comporte pas de théorie. Je m'étais
« demandé à un moment si cette réaction appré-
« ciable dans la période d'infection n'était pas déjà
« dans une certaine mesure une réaction de défense,
« mais j'avais pris bien soin de montrer qu'aucun
« fait ne le prouvait encore, ce que je répète à nou-
« veau, et j'ajoutais que si la réaction agglutinante
« était une réaction de défense, elle ne pourrait l'être
« que pendant l'infection et non pendant l'immu-
« nité. Nous avons déjà montré, en effet, avec M. Si-
« CARD, que la réaction agglutinante s'atténuait sou-
« vent au début de la convalescence, c'est-à-dire au
« moment où l'immunité est la plus solide, est nous
« avons montré de plus qu'à la veille d'une rechute
« le pouvoir agglutinatif pouvait être plus élevé qu'il
« ne l'avait été pendant toute la durée de la pre-
« mière attaque. »

De plus, on peut observer un décroissement pro-
gressif et rapide du pouvoir agglutinatif, ou même sa
disparition complète. Quelques jours seulement après
l'apirexie MM. WIDAL et SICARD (Ann. Inst. Pasteur,
1897) en ont rapporté plusieurs exemples, ajoutant :
« La possibilité de cette disparition rapide nous
« prouve une fois de plus que la réaction aggluti-
« nante est bien avant tout une réaction de la pé-
« riode d'infection. »

Le P^r WIDAL dit (Notice trav. scientifiques, 1918) :
« J'ai recherché de façon méthodique la réaction
« agglutinative chez 40 sujets guéris de F. typhoïde
« depuis un an au moins et vingt-six ans au plus.
« Tous ces anciens typhiques conservent l'immunité
« contre la typhoïde et, pourtant chez un grand
« nombre d'entre eux, la réaction agglutinative a
« disparu. »

C'est aujourd'hui une notion bien établie que les anciens vaccinés, même lorsque leur séro-diagnostic est devenu négatif, font la preuve de leur immunité en témoignant de leur résistance à la maladie lorsqu'ils se trouvent en milieu épidémique.

On pourrait peut-être penser que la réaction d'agglutination dont l'existence aussi bien chez le typhique que chez le vacciné, n'est que passagère, n'est en effet qu'une réaction d'infection; cependant, témoignant de la pénétration des germes typhiques dans l'organisme par des modifications humorales de celui-ci, elle annonce une immunité qui va s'établir et lui survivre.

Mais il ne faudrait pas attribuer à cette formule un sens trop général, car MM. WIDAL et NOBÉCOURT (Soc. biologie, 31 juillet 1897) ont démontré que chez certaines espèces animales, notamment la souris, l'inoculation d'une culture typhique confère l'immunité avant que les agglutinines aient apparues dans le sang. Si cependant nous limitons les observations à l'espèce humaine, nous croyons pouvoir dire que la présence d'agglutinines en quantité importante (se

traduisant par un séro-diagnostic fortement positif) annonce une immunité durable; les innombrables observateurs de sujets vaccinés pendant et depuis la guerre nous autorisent à le penser,

Nous pensons pouvoir conclure ce débat en citant une fois encore M. le P^r WIDAL (Acad. Med., 10 août 1915); celui-ci, parlant de la présence dans le sang d'agglutinines et de sensibilisatrices spécifiques, poursuit : « Ces diverses réactions sont les compagnes ordinaires de l'immunité, mais elles n'en sont pas les témoins nécessaires... »

« ...Aussi, pour démontrer qu'un sujet est bien immunisé, il n'y aura jamais meilleure preuve que celle de sa résistance au microbe contre lequel on a voulu le vacciner. »

Si l'épreuve du temps nous manque pour affirmer l'immunité des sujets que nous avons vaccinés en employant soit des doses diluées, soit de petites doses répétées, soit encore simultanément l'une et l'autre de ces méthodes — néanmoins nous pensons avoir apporté un argument sérieux en montrant que leur séro-diagnostic était devenu positif.

Certains des sujets ainsi vaccinés ont conservé un séro-diagnostic négatif; bien que ces sujets puissent néanmoins être immunisés, nous croyons prudent d'admettre provisoirement que la vaccination a été pour eux inefficace.

Le plus souvent nous avons constaté un taux différent d'agglutination pour les divers germes typhiques, le bacille d'Eberth étant celui qui ordinairement ag-

glutinerait le plus précocement et le plus fortement. Ce fait avait déjà été remarqué par le P^r WIDAL qui l'a rappelé en août 1915 à l'Académie de Médecine.

« L'agglutinine du bacille typhique agit, en général, d'une façon plus précoce et plus intense que
« les agglutinines des autres microbes injectés simul-
« tanément. »

On peut également se demander si les souches de germes paratyphoïdiques servant à la préparation des vaccins ont toujours la même virulence que les souches de bacilles d'Eberth.

Nous allons maintenant examiner les observations de sujets sains et malade vaccinés préventivement.

1° *Sujets sains.* Nous avons vacciné des sujets sains auxquels on aurait pu appliquer la technique normale, mais qui, fait intéressant, n'ont pas présenté de réactions dignes d'être notées, lorsque nous les avons vaccinés par les méthodes que nous avons exposées plus haut.

Dans de nombreux cas, non seulement ces sujets n'ont pas présenté de réactions importantes, mais il faut souligner qu'ils se sont alimentés normalement et n'ont pas interrompu leurs occupations habituelles. Ainsi notamment furent vaccinées les infirmières du service.

Dans un premier cas, nous avons pratiqué le nombre classique d'injection, soit trois injections de 1/2, 1, 1 1/2 cm³ de T. A. B. de l'Institut Pasteur, mais en

les diluant de telle façon que le vaccin soit étendu d'une quantité égale de sérum physiologique. En règle générale les injections étaient pratiquées à huit jours d'intervalle.

C'est l'observation n° 1.

Dans un second cas, nous avons multiplié le nombre des injections de vaccin dilué, dans chaque cas nous avons obtenu un total de 3 cm³ de T. A. B. de l'Institut Pasteur.

Tous les sujets sains ainsi vaccinés ont présenté un séro-diagnostic positif dont le taux a varié.

Du 40° au 120° pour l'Eberth.

Du 150° au 50° pour le Para A.

Du 0° au 10° pour le Para B.

Ils avaient tous un séro-diagnostic négatif avant la vaccination. Le séro-diagnostic positif a été constaté à partir du 13^e jour (obs. n° 6), au troisième mois (obs. n° 6) après la dernière injection de vaccin.

Ce sont les observations nos 2, 3, 4, 5, 6, 7.

Enfin voici quelques observations de sujets incorporés. Il s'agissait de jeunes soldats que différentes tares avaient fait écarter de la vaccination. Pendant notre service militaire nous avons pu rencontrer 60 sujets atteints de troubles divers, et qui n'avaient pas été vaccinés, nous les avons vaccinés par la méthode des injections multiples et diluées, et aucun d'eux n'a fait de réaction, nous n'avons pu faire de séro-diagnostic antérieur à la vaccination pour établir que ces sujets ne présentaient pas déjà une certaine in-

munité, ni de séro-diagnostic après la vaccination pour affirmer l'efficacité de celle-ci, mais cette expérience est néanmoins intéressante car ces 60 sujets que l'on n'avait pas cru pouvoir soumettre à la vaccination habituelle ont supporté sans dommages des injections répétées de vaccins dilués.

II. *Sujets atteints d'affection chronique.*

Nous avons vacciné des sujets présentant des affections les plus diverses.

2 tuberculeuses.

a) l'une présentait (obs. n° 8) une lésion ancienne du poumon gauche, bien comprimée par un pneumothorax thérapeutique institué 19 mois auparavant.

Elle n'a présenté qu'une légère réaction douloureuse de l'épaule sans réaction thermique, sans modification des fonctions digestives.

b) L'autre présentait (obs. n° 9) une pleurésie purulente avec fistule pulmonaire et empyème, la vaccination chez elle également n'a rien provoqué d'autre qu'une légère réaction douloureuse locale. La malade devait succomber aux progrès de la maladie, 18 mois plus tard.

Il nous semble donc que dans la tuberculose pulmonaire la vaccination est aussi bien supportée par une malade arrivée à un état de cachexie, que par celle dont l'évolution tuberculeuse a été arrêtée. Ajoutons que pour cette dernière la vaccination n'a en rien entravé la cure par pneumothorax artificiel.

1 hypertendue de 58 ans (obs. n° 10), en état de défaillance cardiaque. A la suite de la seconde injection elle fit une poussée d'hypertension, aussi en même temps que la troisième et dernière injection lui a-t-on fait une injection de 0,10 d'acécoline, précédée d'une saignée.

Mais il nous semble que de tels sujets sont particulièrement sensibles à l'injection de vaccin dilué et nous pensons que pour vacciner des sujets de cette catégorie, il est préférable de fractionner et de multiplier les doses.

Nous avons également vacciné une malade présentant un cancer du sein et âgé de 80 ans (obs. n° 11).

La vaccination fut parfaitement bien supportée et pourtant la malade était arrivée à un stade avancée de la maladie, elle devait succomber 3 mois plus tard de broncho-pneumonie bâtarde.

Chez certains de ces sujets nous avons pu établir le taux de l'azotémie qui avait toujours été inférieur à 0.50. En aucun cas, il n'a été modifié par la vaccination.

Dans tous les cas l'efficacité de la vaccination a été contrôlée par le séro-diagnostic. Dans tous, sauf un cas (obs. n° 9) le séro-diagnostic a été positif, recherché du 13^e au 18^e jour, le taux de l'agglutination oscillait pour l'Eberth du 500^e (obs. n° 8) au 120^e (obs. n° 11).

Dans le cas de l'observation n° 9, un séro-diagnostic fut fait le 13^e jour après la dernière injection, les résultats furent négatifs pour l'Eberth et le Para A,

il fut positif au 1/200^e pour le Para B; il s'agit sans doute d'un cas de dissociation de la propriété immunisante et de la propriété agglutinante, cité par MM. le P^r WIDAL et NOBÉCOURT.

Refait un mois plus tard, le séro-diagnostic donne encore les mêmes résultats. Mais un an après, il était absolument négatif, vis-à-vis de l'Eberth, du Para A, du Para B. On réinjecte alors 1 cm³ de T. A. B. dilué dans 1 cm³ de sérum physiologique et 48 h. plus tard on observe le séro-diagnostic suivant :

E + 1/150^e.

Para A + 1/50^e.

Para B + 1/200^e.

La rapidité d'apparition et l'intensité de ce taux d'agglutination nous portent à penser que cette dernière injection de vaccin n'a pas été à elle seule vaccinante mais n'a fait que rappeler les injections antérieures. En effet le taux élevé d'agglutination au Para B. rappelle le résultat du 1^{er} séro-diagnostic pratiqué après la vaccination.

Ceci nous confirme dans notre opinion que le séro-diagnostic est la preuve tangible de la vaccination, certains sujets néanmoins peuvent être vaccinés, sans que l'on puisse mettre en évidence dans leur sérum un taux important d'agglutinines.

III. *Sujets atteints d'infection aiguë* (obs. n° 12).

Pour démontrer la complète innocuité du vaccin, nous avons également cru devoir vacciner des sujets atteints d'infection aiguë banale.

C'est ainsi qu'a été vaccinée une jeune femme présentant un état grippal avec un vaste foyer de râles bronchitiques à une base.

Après s'être assurés que l'hémoculture et le séro-diagnostic étaient négatifs, nous lui avons injecté des doses très faibles de vaccin dilué, non seulement cette vaccination a été bien supportée par cette malade qui, par ailleurs, était une grande urticarienne, mais encore nous avons eu la surprise de voir tomber la fièvre avec une rapidité telle que l'on peut même penser que les injections de vaccin n'ont pas été étrangères à cette chute thermique, malgré le retour de la température à la normale, les injections furent répétées de façon à atteindre un total de 3 cm³ de T. A. B. et ainsi on peut penser que cette jeune femme est vaccinée.

Dans un autre cas (obs. n° 13), nous avons vacciné un enfant qui présentait une pneumonie importante, le point de côté en avait imposé pour une appendicite et une laparotomie avait été faite, le lendemain de cette intervention la vaccination fut instituée, non seulement on n'observa aucune réaction fâcheuse, mais la fièvre tomba avec une rapidité qui surprit quelque peu pour une pneumonie aussi importante.

Nous avons également vacciné, toujours par très petites doses diluées des sujets âgés présentant des congestions pulmonaires grippales, dans tous ces cas les réactions ont été parfaitement supportées.

De ces vaccinations sur des malades atteints d'infection aiguë, on doit, nous semble-t-il, retenir ceci :

c'est qu'il n'y a aucun danger à vacciner un sujet chez lequel on pourrait craindre de voir éclater une infection aiguë. En effet, la crainte d'une infection intercurrente a souvent fait différer jusqu'à la remettre une vaccination antityphoïdique, alors que nous avons la certitude que cette vaccination ne peut avoir aucune influence fâcheuse sur l'évolution d'une infection aiguë.

La critique des observations de malades, atteints d'affections aiguës, auxquels a été injecté du vaccin S. T. A. B. ne prouve pas seulement l'inocuité de cette vaccination.

Elle soulève aussi d'autres remarques. Souvent ces injections ont provoqué le 3^e ou le 4^e jour une chute de la température et une terminaison rapide de la maladie auxquelles on ne s'attendait pas. Il est donc des cas, en dehors de la fièvre typhoïde, où cette vaccination présente une certaine efficacité.

Nous en sommes venus à nous demander si la vaccination curative de F. T. par le S. T. A. B. était une vaccination spécifique. A cette question nous ne pouvons répondre. Mais il nous semble que le mécanisme de l'action curatrice est une question secondaire; l'important est de démontrer l'action curatrice d'un vaccin. Or, en admettant même que l'action curatrice du S. T. A. B. ne soit pas spécifique, il nous semble qu'il y a intérêt, au cours d'une F. T., à employer ce vaccin de préférence à un autre. En effet, un sujet atteint de typhoïde éberthienne reste exposé à faire une paratyphoïde qui peut être grave, et in-

versement. Or, le S. T. A. B., quoiqu'injecté sans danger au cours d'une F. T., et qu'il s'agisse, spécifiquement ou non, sur le cours de celle-ci, détermine une vaccination du sujet non seulement vis-à-vis du bacille d'Eberth mais aussi des para A et B. Il ne nous semble pas négligeable que la vaccination curative soit en même temps une vaccination préventive.

Enfin, l'amélioration de maladies aiguës, autres que les affections typhoïdes, par le S. T. A. B. rappelle qu'à côté de la vaccinothérapie spécifique il faut faire une large place à la protéinothérapie. Mais la coutume est d'injecter de fortes doses de vaccin provoquant des réactions plus ou moins violentes. Or, les injections que nous avons faites à faibles doses nous ont paru donner des résultats aussi fréquemment favorables que si les doses fortes avaient été injectées; peut-être le choc vaccinal, si dangereux pour certains, n'ajoute-t-il habituellement rien à l'efficacité de la protéinothérapie. D'autre part, nous nous sommes demandés si l'action curative non spécifique du S. T. A. B. n'était pas liée au fait que l'organisme se trouvait en présence de protéines microbiennes nouvelles pour lui; nous avons ainsi voulu voir si les affections non typhoïdes étaient aussi souvent améliorées par le S. T. A. B. chez les sujets non vaccinés que chez ceux vaccinés ou ayant eu la maladie. Mais nous ne voulons pas nous étendre davantage sur les recherches qui sortent du cadre de ce travail.

De l'ensemble de ces faits de vaccinations préventives nous croyons devoir conclure que la vaccination est parfaitement bien supportée non seulement par des sujets débiles et âgés, mais même par des malades.

Il est néanmoins une catégorie de sujets que nous n'avons pas vaccinée, ce sont ceux présentant une azotémie élevée, les grands azotémiques entrant dans le service ne viennent habituellement qu'à la période terminale et nous n'aurions pas eu le temps chez eux de pratiquer des séro-diagnostic pour établir l'efficacité de la vaccination, mais surtout nous pensons qu'une vaccination même prudente aurait pu aggraver leur état.

Nous pensons que de toutes les contre-indications de la vaccination, la seule qui existe véritablement et sur l'importance de laquelle avaient insistés M. le P^r WIDAL et ses élèves est une azotémie élevée.

DEUXIEME PARTIE

VACCINOTHERAPIE

Considérations générales.

Le traitement d'une fièvre typhoïde déclarée n'est que symptomatique, et le but habituel du médecin n'est que de soumettre le malade à un régime et à une médication tels que des complications ne surviennent pas, ce rôle rempli, le médecin se borne à attendre la fin de la maladie

Malgré les précautions prises, des complications graves peuvent survenir, particulièrement la défaillance cardiaque et la broncho-pneumonie, et l'on sait la particulière gravité de celle-ci compliquant celle-là.

Aussi, nombre de médecins se sont-ils souciés de mettre en œuvre une médication spécifique qui aurait pour double résultat de diminuer l'intensité et raccourcir la durée de la maladie.

Diverses tentatives ont été faites dans ce sens : Nous allons rapidement passer en revue les travaux effectués en vue de la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde.

1° *Le Bactériophage.*

M. Hauduroy (P. M., avril 1935). Au sujet du rôle du bactériophage de d'HÉRELLE dans la F. T., conclut que le bactériophage a certainement une action favorable sur l'évolution de la F. T. et surtout procure une très forte immunité, cependant il conseille la prudence, car, dit-il, les réactions sont parfois très violentes, l'auteur laisse en suspens le processus de l'évolution favorable créé par le bactériophage de d'HÉRELLE.

D'ailleurs *M. HAUDUROY*, dans le journal de Physiologie et de Pathologie Générale de Paris (14-2-35) avait déjà conclu, comme *M. d'HÉRELLE*, que dans tous les cas l'état du malade semblait enregistrer fidèlement les péripéties de la lutte engagée dans l'organisme entre le bactériophage et le bacille envahisseur.

M. Violle et Mlle Roure (P. M., sept. 1925) rapportent quelques essais de traitement de la F. T. par le Bactériophage. Ces auteurs furent poussés, par les magnifiques succès obtenus par le bactériophage dans le traitement des dysenteries bacillaires et de certaines infections à colibacilles à expérimenter son action thérapeutique au cours de la fièvre typhoïde. Les expériences furent faites avec un bactériophage spécifique pour le bacille d'Eberth. Les auteurs préconisent la voie buccale, et des doses progressives; par exemple 10 cm³ le premier jour, 20 le second, 30 le troisième.

Généralement la durée du traitement est de 4 jours.

Cependant, ils reconnaissent que chaque prise de bactériophage est toujours suivie d'une petite réaction (se traduisant soit par une simple élévation momentanée de la température, soit parfois même par un choc plus prononcé). Les auteurs concluent au peu d'efficacité du bactériophage, vis-à-vis du bacille typhique, et l'attribuent à son manque de spécificité.

2°) *L'Immuno-transfusion.*

MM. Trémolières et Tzanck (B. S. M. H. P., juin 1932, n° 20), rapportent l'observation d'un malade qui, à la période d'état d'une fièvre typhoïde fit une hémorragie intestinale d'une gravité exceptionnelle et chez qui l'on pratiqua une transfusion massive de 950 cm³ de sang fourni par deux donneurs immunisés, et ce, dans le but de réparer la perte sanguine. Or, cette transfusion provoqua une véritable résurrection; le temps de saignement qui était au moment de l'hémorragie de 40 minutes fut rapidement ramené à 12 minutes, et la température tomba de 40° à 38°; en cinq jours, disent-ils, le malade entra presque en convalescence.

Cette observation inspira d'ailleurs la thèse d'un de leurs élèves (thèse de M. Loickowicz, Paris 1931). Les auteurs concluent à l'emploi de l'immuno-transfusion dans les formes typhiques graves ou prolongées, et ils citent M. HARVIER pour qui l'immuno-transfusion est inactive avant la fin du 2^e septennaire. En 1930, d'ailleurs, ces mêmes auteurs avaient déjà cité un cas de guérison de F. T. grave par l'immuno-transfusion.

M. Rouèche (La Médecine, 1932), publie l'observation d'un enfant atteint de F. T. et qui fut traité par l'immuno-transfusion, pratiquée le 35^e jour, l'enfant présentait le tableau d'une septicémie. La dose injectée a été de 30 cm³ prélevés chez un adulte ayant eu la F. T., les phénomènes toxiques diminuèrent et l'enfant fut guéri.

M. Tzanck (Le Documentaire Médical, n° 1, janvier 1935), publie un article sur la transfusion sanguine dans les maladies infectieuses; à propos de l'immuno-transfusion au cours de la F. T., il rappelle ses travaux avec M. TRÉMOLIÈRES et conclut de nouveau que c'est à la période tardive de la F. T. que l'immuno-transfusion se montre le plus efficace.

3° *Le vaccin par voie buccale.*

MM. Melnotte et Farjot (C. R. S. B., 2 juillet 1927), donnent des statistiques de traitement de la F. T. par la vaccinothérapie digestive. Le vaccin employé fut préparé suivant la technique de FOURNIER et SCHWARTZ, et employé « per os » à la dose quotidienne de 200 cm³. Sur 210 cas de F. T., ils n'eurent que 10 décès, soit une mortalité de moins de 5 %. Pour ces auteurs, la durée de la F. Typhoïde ne semble pas influencée par la vaccinothérapie, mais l'évolution est différente :

- a) elle ne présente plus son caractère implacable;
- b) le typhos disparaît rapidement, les malades ne restant typhiques que par l'allure de leur courbe thermique, les malades étant à l'abri de complications

sérieuses, telles que perforations ou hémorragies.

— Ils concluent en disant que la vaccinothérapie par voie digestive agit très favorablement dans les affections typhoïdes dont elle abaisse considérablement la mortalité. Cette vaccinothérapie agit mieux sous forme de stock-auto-vaccin polyvalent que sous forme d'auto-vaccin et d'autant qu'elle est instituée précocement.

MM. Alisof et Morozkini (C. R. S. B., 19 oct. 1927) citent des statistiques de F. T. traitées suivant le principe de BESREDKA, le vaccin étant administré à jeun, sous forme d'émulsion ou de comprimés, à la dose journalière de 60 à 100 millions de bacilles, renouvelée 4 jours de suite. Chez 25 malades, amélioration très nette, dans 19 cas résultats incertains, dans 8 aucun effet curatif.

Pour ces auteurs, la période fébrile est très nettement diminuée, ne dépassant pas en moyenne 16 jours, la mortalité est abaissée à 4 % alors qu'elle a été de 15 % chez des F. typhoïdes non traitées par la vaccinothérapie. Mais, disent-ils, ces résultats ne peuvent être obtenus que par l'ingestion de très fortes doses, 80 à 100 milliards de bacilles par jour.

4° *La vaccinothérapie par voie intra-veineuse.*

Pour *MM. Livierato et Vagliano* (P. M., 20 janv. 1932), les résultats de traitement de la F. T. par voie buccale ou sous-cutanée sont discutables. Seule pour ces auteurs l'administration du vaccin par voie intra-veineuse est capable de donner des résultats indiscutables, ils l'ont étudié sous 2 modalités.

1° par le vaccin chauffé;

2° par bouillon vaccin Besredka.

Dans le premier cas, ils ont 31 % d'amélioration notable.

Dans le deuxième cas, 65 %.

Ils concluent en disant que l'administration quotidienne de bouillon vaccin par voie veineuse à des doses variant de 0,25 à 1 cm³ donne dans le traitement de la F. typhoïde d'excellents résultats exempts de danger, très encourageants et supérieurs à ceux que donnent les vaccins microbiens chauffés.

5° *Les vaccins iodés.*

Pour MM. Ranque et Sedez (Arch. Med. J., 1904, n° 6) il est possible d'obtenir une sédation et un raccourcissement de l'évolution fébrile de la F. Typhoïde grâce au vaccin T. A. B. atténué par l'iode; en pratiquant des injections sous-cutanées tous les 2 jours à doses croissantes, à condition que la vaccinothérapie soit instituée dans les 8 premiers jours de la maladie. Cette méthode donnerait des résultats très appréciables.

Ces mêmes auteurs publient en 1904 dans les Archives de Méd. Générale un article sur la technique et la valeur de la vaccinothérapie de la F. T. Ils donnent leur préférence comme précédemment à un vaccin stérilisé et atténué par l'iode, qui, disent-ils, doit être le plus atonique possible, ils préconisent la voie sous-cutanée et une mise en œuvre des plus précoces, dans le premier septennaire; la statistique de leurs

cas de F. T. traitées par cette méthode ne montre qu'une mortalité de 5 %, donc très favorable.

M. Sépet (R. M. de France, mars 1925), a effectué des recherches sur la Bactériothérapie des F. T. en employant le vaccin iodé de RANQUE et SENEZ, à la dose de un milliard de bacilles par cm³. Son expérience basée sur 300 cas de F. T. traitées, lui permet de poser les conclusions suivantes :

1°) La vaccinothérapie est une méthode inoffensive, quand elle est employée avec discernement.

2°) Elle donne souvent des résultats fort brillants.

3°) La période fébrile est raccourcie.

4°) Le taux de la mortalité est abaissé de façon notable.

Enfin, pour cet auteur, certaines complications, et en particulier les ostéo-périostites typhiques paraissent tirer le maximum de bénéfice de la méthode vaccinothérapique.

6° *Les vaccins sensibilisés.*

MM. Cuica et Constandache (B. de la S. de Pathologie exotique, 1926) se sont servis dans leurs recherches sur la vaccinothérapie de la F. T. du vaccin sensibilisé par la méthode de Besredka. Les auteurs ont vu baisser le taux de la mortalité jusqu'à 2,5 % (sur 40 cas) et certains séro-diagnostics montrèrent une réaction d'agglutination allant jusqu'au 1/10.000^e chez des malades guéris. Les auteurs concluent que la vaccinothérapie a sur l'état général un effet évident, et écarte presque à coup sûr du malade les compli-

cations habituelles et fréquentes de la F. T. ainsi que les rechutes.

7° *Le vaccin antistaphylococcique.*

M. Bie (C. R. S. B., 1926) prétend que l'effet du vaccin antistaphylococcique est le même que celui du vaccin typhique, il doit, dit-il, lui être préféré, car il ne provoque pas la séro-réaction de WIDAL. L'auteur a traité ainsi 51 cas de F. T., dans 39 cas il eut de bons résultats, pour 3, ceux-ci furent douteux, et dans 9 il n'y eut aucune amélioration. Sept malades sont morts. L'auteur a observé une diminution de la durée de la maladie et prétend que la défervescence apparaît 8 jours environ après le début du traitement.

8° *Les lysats leucocytaires de chevaux immunisés.*

M. Olmer (S. M. de Marseille, 14 avril 1934). publie une note sur l'emploi thérapeutique dans la F. T. de lysats leucocytaires de chevaux immunisés, la voie intra-veineuse leur paraît la meilleure, et la dose quotidienne a varié entre 1 cm³ 1/2 et 15 cm³ sans aucune réaction. Les cas traités étaient tous des cas graves et évoluèrent vers la guérison après une défervescence rapide. Malgré cela l'auteur se retranche derrière le petit nombre de cas traités et ne tire aucune conclusion précise.

9° *Les essais de Vaccinothérapie de la F. T. en employant le T. A. B.*

M. Lemiere M. dans une thèse de Paris 1925, sur

le traitement de la F. T. et de ses rechutes par les injections sous-cutanées de vaccin, rejette catégoriquement la voie intra-veineuse. La seule méthode de choix étant l'injection sous-cutanée, l'auteur donne sa préférence au T. A. B. de l'Institut Pasteur, facile à se procurer. On doit l'employer aussitôt le diagnostic posé, utilisé au cours du 1^{er} septennaire, il a, dit-il, une action abortive manifeste.

Les doses varient suivant les sujets et la nature de l'injection, elles doivent être fortes, les réactions locales sont pour lui insignifiantes. A son dire, les contre-indications sont, les cas de malades âgés, ou ceux chez qui l'on trouve une grosse mégalosplénie.

M. Huber et Jordachesco, dans le (B. S. M. N. P., déc. 1927) traitent de la vaccinothérapie dans les formes prolongées de la F. T., ils préconisent de très minimes doses et prétendent n'avoir jamais eu de réaction locale ou générale, et des résultats excellents.

MM. Le Noir et Liège citent également dans le (B. S. M. N. P., juill. 1927) un cas de spondylite typhique guéri par la vaccinothérapie, et ce très rapidement, les auteurs n'indiquent ni la nature du vaccin, ni la voie d'introduction dans l'organisme, sans doute s'agit-il du T. A. B. de l'Institut Pasteur en injection sous-cutanée.

M. Cohen Ch., dans le (Bruxelles Méd. de juillet 1931), rapporte cinq observations personnelles de F. T. très heureusement influencées par la vaccinothérapie sous-cutanée à l'aide de T. A. B. de l'Institut Pasteur.

M. Claisse (Presse Méd., fév. 1932), critique le tra-

vail de MM LIVIERATO et VAGLIANO qui dédaignent la voie sous-cutanée et préconisent la voie intra-veineuse, il attribue le peu de résultats obtenus par ces auteurs à un manque de technique, et cite des observations où la vaccinothérapie sous-cutanée a fait merveille.

MM. Bezançon, Duchin et Duruy (P. M., déc. 1933), ventent les résultats obtenus par l'adjonction au lysat vaccin T. A. B., de vaccin polyvalent, ces auteurs donnent les résultats de leurs statistiques qui sont nettement en faveur, disent-ils, de la vaccinothérapie au moyen de lysats vaccins.

Enfin M. Espinosa (Bruxelles Méd., 1925) publie un article sur la vaccinothérapie antityphique dans la clientèle particulière.

La difficulté de préparation des vaccins sensibilisés doit faire écarter leur emploi en clientèle. L'auteur préconise l'emploi de vaccin en ampoules, diluées à des taux différents, en solution aqueuse. M. ESPINOSA est pour la précocité de l'institution du traitement dès le diagnostic posé, pour lui les contre-indications résident dans les infections hypertoxiques ou hyperpyrétiques de forme ataxo-adyynamique. Il conseille également l'abstention en cas de complications pulmonaires, ou d'hémorragies intestinales.

Technique de la vaccinothérapie.

L'idée de soigner une Fièvre typhoïde par du vaccin antityphique n'est pas nouvelle.

Les premières tentatives ont été faites avec de fortes doses de vaccin, loin d'obtenir une amélioration, on a le plus souvent déterminé des réactions importantes qui ont entraîné des complications fâcheuses telles que : des défaillances du myocarde.

Aussi, M. le P^r WIDAL tenait-il à mettre en garde ses élèves contre les dangers de la vaccination curative. Mais la vaccination peut être pratiquée tout différemment par la répétition de petites doses diluées de vaccin.

Le Docteur MÉRY, qui, en collaboration avec le P^r WIDAL avait montré l'innocuité de la vaccination chez les albuminuriques simples a repris cette question de la vaccination curative en vaccinant les enfants atteints de F. T. et hospitalisés dans son service de l'Hôpital des Enfants malades.

Pour cette vaccination il utilisa un vaccin spécialement préparé par M. SALIMBÉNI, Chef de service à l'Institut Pasteur.

Les résultats obtenus furent extrêmement favorables. On ne saurait objecter à ces résultats que chez les enfants la F. T. est une affection le plus souvent bénigne, car il a été donné à tous les pédiâtres d'observer des F. T. graves.

Malheureusement les résultats de M. le Docteur MÉRY n'ont pas été publiés.

Lorsque M. le Docteur COFFIN encouragé par l'innocuité de la vaccination préventive telle que nous l'avions pratiquée, a demandé à M. SALIMBÉNI de bien vouloir préparer un vaccin antityphique qui puisse être injecté curativement : il se trouva reprendre un chemin qui avait déjà été tracé.

M. SALIMBÉNI prépara le même vaccin que celui qui avait servi aux expériences de M. MÉRY.

Ce vaccin n'est pas autre chose que du vaccin T. A. B. normal dilué au dixième. M. SALIMBÉNI l'a appelé le S. T. A. B. (T. A. B. spécial).

Généralement les injections sont quotidiennes, les doses seront progressivement croissantes, par exemple : $1/4$ ou $1/2$ cm³ le premier jour, $1/2$ ou 1 cm³ le deuxième, $1\ 1/2$ ou 2 cm³ le troisième jour. A partir de la 5^e injection, on utilise tout le contenu de l'ampoule, soit un peu plus de 2 cm³.

Ainsi, pour retrouver la quantité de 3 cm³ de T. A. B. normal, il faudrait 30 cm³ de S. T. A. B., mais pour obtenir une vaccination effective il ne semble pas nécessaire d'injecter 30 cm³ de S. T. A. B. Il nous semble que du fait de la grande répétition de doses fractionnées le pouvoir vaccinant est augmenté, et la dose totale de 20 cm³ de S. T. A. B. nous paraît suffisante pour obtenir une vaccination réelle.

L'originalité de nos recherches, consiste à avoir étendu aux adultes les expériences qui avaient été commencées chez l'enfant par M. MÉRY.

De même que la vaccination préventive nous a paru sans danger, de même, la vaccinothérapie ne semble pas comporter pratiquement de contre-indication.

La malignité de la F. T., l'apparition de complications infectieuses surajoutées, ou une défaillance cardiaque importante ne constituent nullement des contre-indications, nos observations en témoignent.

Pour M. SALIMBÉNI, la seule contre-indication de la vaccinothérapie serait l'accélération excessive du pouls, mais il faut bien préciser qu'il ne s'agit pas d'une accélération qui tiendrait compte de la bradycardie habituelle de la F. Typhoïde.

On ne devra retenir comme tachycardie interdisant l'institution ou la poursuite de la vaccination curative qu'une accélération du pouls telle que le nombre des pulsations dépasse ce qu'il devrait être du fait de la température, c'est-à-dire :

une tachycardie de plus de 120 pour une température de 39° ou, de plus de 140 pour une fièvre de 40°.

Résultats de nos vaccinations curatives.

Avant d'aborder l'étude de ces résultats, nous voudrions faire une remarque clinique. Dans plusieurs des cas de F. T. que nous avons observés, nous avons constaté qu'au début de la maladie la température

n'affectait pas le type classique des oscillations progressivement croissantes. Au contraire, dans ces cas nous avons remarqué une première courbe d'oscillations thermiques avec retour à une température presque normale mais cette chute thermique n'a été que très courte et suivie d'oscillations rappelant l'aspect classique, qui conduisent rapidement au plateau caractéristique. Ainsi dans ces cas l'ascension thermique s'est faite en deux vagues successives. La chute qui sépare ces deux vagues nous paraît importante à connaître parce que, bien que contraire à la notion classique, elle ne doit pas faire éliminer un diagnostic de F. Typhoïde.

Mais nous voudrions aussi insister sur l'innocuité de ces vaccinations, nous n'avons pratiqué cette vaccination curative que dans huit cas que nous publions. Nous publions donc tous les cas que nous avons traités, sans soustraire aucun cas malheureux.

Plusieurs de nos malades présentaient des signes de défaillance cardiaque et ont bien supporté les injections, en outre les hémorragies intestinales (obs. n° 19), les complications nerveuses (obs. n° 15), ou vésiculaires (obs. n° 16 et n° 20), n'ont pas constituées de contre-indications.

Enfin signalons qu'une malade âgée de 72 ans (obs. n° 21) a également bien supporté le vaccin curatif.

L'efficacité de la vaccinothérapie est plus difficile à démontrer, puisqu'on ne peut jamais prévoir la durée de la maladie.

Dans un cas (obs. n° 17) on pouvait penser que la rechute serait spontanément de courte durée, mais il convient de remarquer que plusieurs typhiques hospitalisés à la même époque dans le service ont fait plusieurs rechutes successives alors que cette malade vaccinée n'a plus présentée de nouvelle rechute.

Dans la plupart des observations on remarquera que la température commença à tomber après la troisième injection de vaccin S. T. A. B. et ceci a une valeur particulièrement démonstrative quand la vaccination a été instituée au début de la maladie. Cependant cette chute thermique n'est pas constante, ainsi (dans l'observ. n° 18), la température a persisté malgré la vaccination. D'ailleurs, dans les cas mêmes où la vaccination paraît déterminer une chute précoce de la fièvre, cette chute se fait progressivement comme dans les F. T. non vaccinées.

Par conséquent, même dans les cas les plus favorables, l'action du vaccin n'est pas immédiate. Ceci confirme l'opinion de MM. CHANTEMESSE et WIDAL (A. I. P., 1892) qui ont montré que le sérum des malades atteints de F. T., encore en période de fébrile, et avant la défervescence, peut déjà immuniser les animaux. Par conséquent, la persistance de la température ne traduit pas une absence d'immunité.

Il nous a semblé que la vaccination agissait d'une façon constamment heureuse sur l'état général du patient, dès la troisième injection, nous avons observé chez nos malades une diminution très marquée

de l'asthénie et une disparition complète de cette hébétude et de cette torpeur habituelle si marquées et si constantes qu'elles ont donné leur nom à la maladie

Ainsi, dans (l'obs. n° 18) où la température persista on fut frappé par les rapides modifications de l'état général et la reprise concomitante d'une activité intellectuelle normale.

La vaccination curative ne s'applique pas seulement aux F. T. mais également aux diverses manifestations secondaires à une bacillémie typhique, tel est le cas du purpura-gangréneux relaté dans l'observation 21.

Un dernier témoin de l'action curative du vaccin est le taux particulièrement élevé des agglutinations chez les typhiques vaccinés.

L'action curative du vaccin aurait été mieux démontrée si nous avions vacciné un sur deux des typhiques entrant successivement dans le service. Mais déjà persuadés de l'efficacité du vaccin par les recherches inédites de M. MÉRY, nous n'avons pas cru pouvoir en retirer le bénéfice à aucun des plus malades. Si pendant ces dernières années quelques typhiques n'ont pas été vaccinés, ce sont au contraire certains sujets peu atteints et pour lesquels on semblait ne devoir craindre aucune complication.

Lorsque ces derniers voyaient s'aggraver leur maladie, nous avons toujours fait du vaccin.

Le fait que seules les formes légères ont échappé à la vaccination, et que celle-ci a toujours été appli-

quée aux formes graves ne donne que plus de valeur à cette constatation, que pour les dernières années écoulées on n'a plus eu à déplorer dans le service du D^r COFFIN de décès pour la F. Typhoïde. Rappelons que la statistique de mortalité du service en 1933 était de 50 %, statistique qui n'était pas particulière à cette année, mais reflétant les faits observés au cours des années précédentes. La mortalité élevée s'expliquant par le fait que les cas envoyés à l'Hôpital sont habituellement des cas graves.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Madame Ch...

Il s'agit de la femme du Chef de Laboratoire de Chimie de l'Hôpital Bon-Secours, qui, atteint de fièvre typhoïde est soigné dans le Service.

Cette personne est âgée de 32 ans, elle est bien portante, on ne trouve pas de maladies dans ses antécédents, et surtout elle n'a jamais eu la fièvre typhoïde. En 1928 elle présentait seulement une cystite dont la cause ne fut pas précisée.

Travaillant en ville, elle ne s'est jamais arrêtée au cours de sa vaccination, qui fut pratiquée en trois fois, à raison d'une injection tous les 8 jours, le matin à jeun.

Injection faite comme d'habitude dans la fosse-sus-épineuse avec du T. A. B. normal de l'Institut Pasteur.

1^{re} injection le 7-10-34.

1/2 cm³ T. A. B. + 1/2 cm³ de Sérum physiologique.

Absolument rien à signaler.

Pas de douleur, pas de céphalée, pas de température.

2^e injection le 14-10-34.

1 cm³ T. A. B. + 1 cm³ de Sérum physiologique.

Injection ne donnant naissance à aucun phénomène.

3^e et dernière injection le 21-10-34.

1cm³ 1/2 de T. A. B. + 1 cm³ 1/2 de Sérum physiologique qui n'amène aucun trouble.

Un séro-diagnostic pratiqué le jour de la première injection par conséquent antérieur à la vaccination, donne les résultats suivants :

Agglutination à :

l'Eberth : 0.

Para A : 0.

Para B : 0.

Un deuxième séro-diagnostic pratiqué 25 jours après la dernière injection, soit le 15-11-34, montre :

Une agglutination à :

l'Eberth : + 1/100°

Para A : + 1/50°

Para B : + 1/10°.

OBSERVATION II

Mademoiselle J... D...

Cette jeune fille âgée de 20 ans, de santé délicate est très maigre. (43 kg.), on ne lui trouve pas de signes de tuberculose à la radio.

Employée comme infirmière à l'hôpital Bon-Secours elle n'a jamais cessé son service pendant toute la vaccination.

Cependant facilement sujette aux nausées nous la vaccinons à jeun et elle ne s'alimentait que deux heures après l'injection.

Nous la vaccinons suivant notre méthode, avec du T. A. B. normal de l'Institut Pasteur, en quatre injections, une tous les 8 jours.

Un séro-diagnostic antérieur fait par le docteur LAVEDAN le 18-11-34 donne les résultats suivants.

Agglutination à :

l'Eberth : 0.

Para A : 0.

Para : B 0.

1^{re} injection le 21/11/34.

1/4 cm³ T. A. B. + 1/4 cm³ Sérum physiologique.

Cette injection n'amène aucun trouble.

2^e injection le 28-11-34.

1/2 cm³ de T. A. B. + 1/2 cm³ Sérum physiologique.

Rien à signaler.

3° *injection le 5-12-34.*

1cm³ T. A. B. + 1 cm³ Sérum physiologique.

Rien à signaler, si ce n'est une très légère douleur au niveau de l'épaule.

4° *injection le 13-12-34.*

1cm³ 1/4 T. A. B. + 1 cm³ 1/4 de Sérum physiologique.

Rien à signaler.

le séro diagnostic fait le 28-12-34 au Laboratoire Central de Bon-Secours par le Docteur LAVEDAU montre :

Une agglutination à :

l'Eberth : + 1/120°.

Para A : + 1/50°.

Para B : + 1/10°.

Deux mois après le Docteur SALIMBENI, de l'Institut Pasteur refait au sujet de cette malade un séro-diagnostic, qui le 10-2-35 donne une :

agglutination à l'Eberth positive au 1/100°.

OBSERVATION III

Mademoiselle G...

Cette personne âgée de 30 ans est infirmière à l'hôpital Bon-Secours.

N'ayant jamais été malade, de constitution moyenne, la vaccination ne l'a jamais forcé à interrompre son travail.

Nous la vaccinons en 4 fois avec du T. A. B. normal, dilué avec du sérum physiologique.

Un séro-diagnostic antérieur pratiqué par le Docteur LAVEDAN le 22-10-34 montre :

Une agglutination à :

l'Eberth : 0.

Para A : 0.

Para B : 0.

1° *injection le 1-11-34.*

1/4 cm³ de T. A. B. + 1/4 cm³ de sérum physiologique n'amène aucune réaction.

2° injection le 7-11-34.

1/2 cm³ T. A. B. + 1/2 cm³ de sérum physiologique.

Rien à signaler.

3° injection le 14-11-34.

1cm³ de T. A. B. + 1 cm³ de sérum physiologique, une heure après, quelques nausées, mais sans vomissements.

4° injection le 21-11-34.

1 cm³ 1/4 de T. A. B. + 1 cm³ 1/4 de sérum physiologique.

Rien à signaler.

le séro-diagnostic fait à Bon Secours le 8-12-34, donne les résultats suivants :

Agglutination à :

l'Eberth + 1/400°.

Para A : + 1/50°.

Para B : + 1/10°.

Un séro-diagnostic fait 2 mois après à l'Institut Pasteur dans le Service du Docteur SALIMBENI le 10-2-35, montre :

Une agglutination à :

l'Eberth : + 1/320°.

Para A : + 1/50°.

Para B : — au 1/10°.

OBSERVATION IV

Mademoiselle B....

Cette jeune fille âgée de 20 ans est employée comme infirmière à l'hôpital Bon-Secours, c'est une nature lymphatique, mais la radio ne décèle pas de tuberculose pulmonaire.

Dans ses antécédents, on ne trouve aucune maladie, en particulier pas de fièvre typhoïde.

Les examens montrent :

Une tension artérielle à 11 1/2, 7, au Vaquez.

l'urée sanguine est à 0,28.

les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

On pratique un séro-diagnostic le 18-11-34 et le Laboratoire de Bon-Secours nous répond :

Agglutination à :

l'Eberth : 0.

Para : 0.

Para B : 0.

Cette jeune fille étant très fatiguée et se trouvant dans un service encombré de typhiques, nous essayons de la vacciner par le vaccin *buccal* du Docteur DEBAT.

Ayant suivi de très près la méthode préconisée par le Docteur DEBAT, nous pratiquons un séro-diagnostic 11 jours après la dernière ingestion (date fournie par la brochure accompagnant le vaccin, date à laquelle on doit trouver un séro-diagnostic positif).

Il est fait le 29-11-34 au Laboratoire Central de Bon-Secours par le Docteur LAVEDAN.

les résultats sont négatifs.

Par prudence nous attendons encore 5 jours et nous refaisons un *record séro-diagnostic, qui est également négatif.*

Nous décidons alors de la vacciner avec T. A. B. normal, en employant toujours la dilution dans du sérum physiologique, en quatre injections, la malade étant à jeun.

1^{re} injection, le 5-12-34.

1/4 cm³ T. A. B. + 1/4 cm³ sérum physiologique, elle n'amène aucun clocher thermique, mais seulement une légère douleur au niveau de l'épaule gauche.

2^e injection le 13-12-34.

1/2 cm³ T. A. B. + 1/2 cm. de sérum physiologique.

Rien à signaler.

3^e injection le 20-12-34.

1 cm³ T. A. B. + 1 cm³ sérum physiologique.

Rien à signaler.

4^e et dernière injection le 27-12-34, également bien supportée.

1 cm³ 1/4 T. A. B. + 1 cm³ 1/4 de sérum physiologique.

le séro diagnostic pratiqué le 14-1-35 donne comme résultats.

Agglutination à :

l'Eberth + 1/400°

Para A + 1/150°

Para B + 1/10°.

2 mois après nous pratiquons un nouveau séro-diagnostic et le Docteur LAVEDAN nous communique agglutination à :

l'Eberth + 1/320°

Para A + 1/50°

Para B + 1/10°.

OBSERVATION V

Madame B...

Employée comme veilleuse à l'hôpital Bon-Secours, cette personne âgée de 34 ans, était de faible constitution.

Dans ses antécédents on ne trouve cependant pas de maladie grave, et elle n'a jamais eu la fièvre typhoïde.

Cette femme n'a jamais interrompu son service au cours de la vaccination.

Nous la vaccinons en 4 fois, une tous les 8 jours le matin à jeun, avec du T. A. B. de l'Institut Pasteur.

Un séro-diagnostic pratiqué auparavant a donné les résultats suivants le 22-10-34.

Agglutination à :

l'Eberth : 0

Para A : 0

Para B : 0.

1^{re} injection le 1-11-34.

1/4 cm³ de T. A. B. + 1/4 cm³ de sérum physiologique. Cette injection donne naissance à une céphalée légère accompagnée de quelques nausées sans vomissements, l'ensemble des malaises durant environ une heure.

2^e injection le 7-11-34.

1/2 cm³ de T. A. B. + 1/2 cm³ de sérum physiologique.

Rien à signaler.

3^e injection le 14-11-34.

1 cm³ de T. A. B. + 1 cm³ de sérum physiologique n'amène aucun trouble.

4^e injection le 21-11-34.

1 cm³ 1/4 de T. A. B. + 1 cm³ 1/4 de sérum physiologique n'est suivi d'aucun phénomène.

Le séro-diagnostic fait le 16-12-34 au Laboratoire Central de Bon-Secours par le Docteur LAVEDAN nous donne comme résultats :

Agglutination à :

l'Eberth : + 1/100°

Para A : — 1/10°

Para B : + 1/10°.

Un nouveau séro-diagnostic est effectué 4 jours après dans le Laboratoire du Docteur SALIMBENI à l'Institut Pasteur donne absolument les mêmes taux d'agglutination.

OBSERVATION VI

Mademoiselle V...

Cette jeune fille âgée de 25 ans, infirmière dans le Service du Docteur COFFIN, possède un bon état général, on ne trouve dans ses antécédents qu'une coqueluche à l'âge de 12 ans.

Nous la vaccinons également en quatre fois, avec du T. A. B. de l'Institut Pasteur. Elle n'a jamais cessé son service au cours de la vaccination.

Un séro-diagnostic fait le 15-10-34 à Bon-Secours est absolument négatif.

Agglutination à :

l'Eberth : 0.

Para A : 0.

Para B : 0.

1^{re} injection le 15-10-34.

1/4 cm³ de T. A. B. + 1/4 cm³ de Sérum physiologique.

Rien à signaler, pas de fièvre.

2^e injection le 23-10-34.

1/2 cm³ T. A. B. + 1/2 cm³ de Sérum physiologique est très bien supportée.

3^e injection le 30-10-34.

1 cm³ T. A. B. + 1 cm³ de sérum physiologique ne donne naissance à aucun trouble.

4^e et dernière injection le 7-11-34.

1 cm³ 1/4 de T. A. B. + 1 cm³ 1/4 de sérum physiologique. Rien à signaler.

Un séro-diagnostic fait à Bon-Secours le 20-11-24 montre Une agglutination à :

l'Eberth : + 1/100°.

Para A : + 1/50°.

Para B : — 1/10°.

Un second séro-diagnostic est fait par le Docteur SALIM-BENI deux mois après et donne comme résultats : le 10-2-35, Agglutination à :

l'Eberth : + 1/80°.

Para A : + 1/10°.

Para B : — 1/10°.

OBSERVATION N° VII.

Mademoiselle J... L....

Cette infirmière âgée de 18 ans, a un bon état général, elle n'a jamais été malade, et sa radiographie pulmonaire est négative.

Douée d'un fort appétit, cette jeune fille ne s'est jamais astreinte à rester à jeun, elle mangeait aussitôt avant et aussitôt après l'injection, et cependant elle n'a jamais du interrompre son service.

On fait un séro-diagnostic le 15-10-34 au Laboratoire de Bon-Secours qui donne comme résultats :

Agglutination à :

l'Eberth : 0.

Para A : 0.

Para B : 0.

Nous la vaccinons en 4 fois avec du T. A. B. normal de l'Institut Pasteur.

1^{re} injection le 15-10-34.

1/4 cm³ de T. A. B. + 1/2 cm³ de sérum physiologique.
Rien à signaler.

2^e injection le 23-10-34.

1/2 cm³ de T. A. B. + 1/2 cm³ de sérum physiologique.

Cette injection est suivie 15 minutes après, de violentes nausées avec vomissements, mais il n'y eu pas de clocher thermique; ces phénomènes durèrent 20 à 25 minutes puis tout rentra dans l'ordre. Je me permettrai de rappeler que cette personne n'était pas à jeun, néanmoins elle put pour-suivre son service.

3^e injection le 30-10-34.

1 cm³ de de T. A. B. + 1 cm³ de sérum physiologique.
Cette dernière très bien supportée.

4^e injection le 7-11-34.

1 cm³ 1/4 de T. A. B. + 1 cm³ 1/4 de sérum physiologique.

Rien à signaler.

Le séro-diagnostic fait par le Docteur Lavedan le 28-11-34
donne comme résultats.

Agglutination à :

l'Eberth : + 1/160°

Para A : + 1/10°

Para B : + 1/10°

Un second séro-diagnostic effectué par le Docteur Salimbeni dans son service 2 mois après, indique

une agglutination à :

l'Eberth : + 1/320°

Para A : + 1/50°

Para B : — 1/10°

OBSERVATION VIII

Mademoiselle J...

Cette jeune fille âgée de 22 ans est employée comme in-

firmière à l'Hôpital Bon-Secours où on lui entretient depuis 19 mois un pneumothorax thérapeutique gauche. L'état général n'est pas mauvais, elle pèse 50 kilos 200, le poumon droit est normal, elle ne présente pas de température, l'appétit est conservé.

Les examens montrent :

Une tension artérielle au Vaquez de 11 1/2—7.

L'urée sanguine est à 0,28.

Dans les urines, on ne trouve ni sucre, ni albumine.

Nous la vaccinons au mois de juin 1933 sans qu'elle s'arrête de travailler.

Les injections au nombre de quatre sont pratiquées de 8 jours en 8 jours, avec un T. A. B. normal de l'Institut Pasteur, dans la Fosse sus-épineuse droite.

Un séro-diagnostic pratiqué antérieurement le 19-5-33 au Laboratoire Central de Bon-Secours montre une agglutination à :

l'Eberth : 0

Para A : 0

Para B : 0

La première injection a lieu le 21-5-33.

1/4 de cm³ de T. A. B. + 1/4 cm³ de sérum physiologique.

Cette première injection amena quelques troubles : douleurs au niveau de l'épine de l'omoplate, léger engourdissement du bras correspondant; quelques nausées et un léger fléchissement de l'appétit durant 48 heures, mais elle n'eut jamais de clocher thermique.

Le 28-5-33 nous pratiquons *la deuxième injection.*

1/2 cm³ T. A. B. + 1/2 cm³ de sérum physiologique.

Cette fois, absolument rien à signaler.

Le 5-6-33, *troisième injection* suivie d'aucun trouble.

1 cm³ T. A. B. + 1 cm³ sérum physiologique.

Le 12-6-33, *quatrième et dernière injection.*

1 cm³ 1/4 T. A. B. + 1 cm³ 1/4. Sérum physiologique.

Rien à signaler.

Nous pratiquons un *séro-diagnostic le 25-6-33* et les résultats que nous donne le Laboratoire Central de Bon-Secours sont les suivants :

Agglutination à :

l'Eberth + 1/500°

Para A + 1/100°

Para B + 1/10°

OBSERVATION IX

Madame E...

Cette malade âgée de 44 ans, présente depuis 18 mois une tuberculose pulmonaire, compliquée d'une fistule bronchique, elle subit un oléo-thorax gauche le 22-8-32. — Ayant fait un gros épanchement, elle fût ponctionnée de nombreuses fois; une de ces fonctions effectuée à l'aide d'un trocart détermina une fistule qu'on ne peut parvenir à obstruer, de cette fistule s'écoule quotidiennement un pus jaunâtre, mal lié, d'odeur légèrement fétide. L'état général est pourtant relativement bon, son poids est passé de 49 kilogs à 54 kilogs; elle n'a pas de fièvre, 36.8 et 37.2 sont ses oscillations extrêmes, l'appétit est bon, les nuits se passent sans incidents, sans sueurs.

Sa tension artérielle au Vaquez est de 11 1/2-7.

Dans les urines, il n'y a pas de sucre, mais seulement des traces indosables d'albumine.

L'urée sanguine est à 0.48.

L'examen clinique montre en outre un cœur normal et le poumon droit semble respecté.

Nous la vaccinons en 4 fois avec du T. A. B. normal de l'Institut Pasteur, dilué dans du sérum physiologique, les injections sont faites de 8 en 8 jours dans le tissu cellulaire de la fosse sus-épineuse droite, la malade étant à jeun.

1^{re} injection le 14-9-33.

1/4 cm³ T. A. B. + 1/ cm³ de sérum physiologique.

Cette injection ne détermine d'autres phénomènes qu'une légère douleur irradiant dans le bras droit, mais la température reste stable et la malade passe de bonnes nuits.

Un dosage d'urée fait le 16-9-33 ne montre pas de modification : 0.46.

2° injection le 20-9-33.

1/2 cm³ de T. A. B. + 1/2 cm³ de sérum physiologique, cette injection est effectuée alors que la malade a ses règles et qu'elle est légèrement fatiguée, cependant elle est bien supportée, pas de céphalée, pas de douleurs, pas de sueurs, l'appétit est conservé, la tension artérielle a légèrement baissée mais remonte 6 h. après.

3° injection le 27-9-33.

1 cm³ de T. A. B. + 1 cm³ de sérum physiologique.

Qui cette fois détermine une légère douleur au niveau de la nuque et le bras droit, la malade ne voulant pas prendre d'aspirine, la douleur disait-elle, étant très supportable, celle-ci ne cèdera qu'au bout de 18 heures.

Aucune autre manifestation, de la fistule s'écoule toujours du pus, sans variation de quantité.

4° injection le 4-10-33.

1 cm³ 1/4 de T. A. B. + 1 cm³ 1/4 de sérum physiologique.

Cette fois rien à signaler, la malade mange et dort comme d'habitude, pas de température.

Un séro-diagnostic fait antérieurement à la vaccination le 10-9-33 avait donné les résultats suivants.

Agglutination à :

l'Eberth : 0.

Para A : 0.

Para B : 0.

Un séro-diagnostic fait 13 jours après la dernière injection, soit le 17-10-33 montre à notre grand étonnement les résultats suivants :

Agglutination à :

l'Eberth : 0 au 1/50°.

Para A : 0 au 1/50°.

Para B : +++ au 1/50°; ++ 1/150°; + 1/200°.

Nous attendons jusqu'au 18-11-33 pour refaire un séro-diagnostic qui donne absolument les mêmes résultats que celui pratiqué le 17-10-33.

Nous laissons la malade, et un an après nous faisons un *séro-diagnostic le 21-10-34*, qui cette fois nous donne des résultats complètement négatifs.

Agglutination à :

l'Eberth : 0.

Para A : 0.

Para B : 0.

Nous consultons M. SALIMBENI, de l'Institut Pasteur, qui ne semble pas étonné et nous conseille de pratiquer ce qu'il appelle une réactivation, ce que je fais le 29-10-34 de la façon suivante :

J'injecte un cm³ de T. A. B. + un cm³ de sérum physiologique et QUARANTE-HUIT HEURES APRÈS, nous pratiquons un séro-diagnostic qui cette fois donne les résultats suivants.

Agglutination à :

l'Eberth : + 1/150°.

Para A : + 1/50°.

Para B : + 1/200°.

Cette malade à l'heure actuelle vit toujours (12-3-35), elle a cependant considérablement maigri et sa fin ne semble pas éloignée.

OBSERVATION X

Madame B...

Cette malade âgée de 58 ans est entrée à l'hôpital pour de l'hypertension artérielle (T. A. au Vaquez : 23-13) qui la gêne considérablement, l'auscultation du cœur montre un galop. En outre, elle présente une tuberculose rénale, vérifiée à l'hôpital Boucicaut par le Docteur PETIT qui a pratiqué la séparation des urines, le rein droit est tuberculeux.

Dans les antécédents de cette femme, on ne trouve rien d'anormal si ce n'est peut-être une ménopause un peu trop précoce (à 39 ans).

Son urée sanguine est de 0,32.

Un séro-diagnostic pratiqué le 16-10-33 montre :

Para B : 0.

Une agglutination à :

l'Eberth : 0.

Para A : 0.

Sa courbe de température oscille entre 36°7 et 37°5, son traitement se compose d'injection de 0.10 d'alcoline.

Nous vaccinons cette malade en trois fois avec du T. A. B. normal dilué dans du sérum physiologique.

1^{re} injection le 18-10-33.

1/2 cm³ T. A. B. + 1/2 cm³ de sérum physiologique.
2 heures après, la malade accuse une douleur à l'épaule gauche, irradiant dans le bras, douleur avec paroxysme léger, cette douleur dure 36 heures, ne cédant pas à l'aspirine.

2^e injection le 25-10-33.

1 cm³ de T. A. B. + 1 cm³ de sérum physiologique.

Cette injection amène de nouveau une douleur à l'épaule gauche, irradiant dans le bras, avec paroxysmes, en outre, la malade accuse une sudation abondante, des fourmillements dans l'abant-bras, la main et les doigts du côté gauche, ces douleurs et ces phénomènes résistent aux analgésiques.

De plus sa T. A. est montée de 21.13 à 28.13.

Mais il faut signaler qu'avant toute vaccination, la malade éprouva déjà par deux fois les mêmes phénomènes (sueurs, fourmillements).

3^e et dernière injection le 2-11-33.

1 cm³ 1/2 de T. A. B. + 1 cm³ 1/2 de sérum physiologique.

Avant cette injection, on avait pratiqué une saignée de 150 gr. et la malade avait reçu 0. 10 d'acécoline, à la suite de cette injection, la température ne fut plus influencée et la tension artérielle resta à 23 1/2-14.

Cette fois la malade n'éprouva aucun phénomène douloureux, il n'y eut ni sueurs, ni fourmillements.

Le séro-diagnostic fait le 20-11-33 au laboratoire central de l'hôpital Bon-Secours par le Docteur LAVEDAN donne les résultats suivants :

Agglutination à :

l'Eberth : + 1/200°.

Para A : 1/150°.

Para B : + 1/10°.

Cette malade est morte cinq mois après de complications pulmonaires.

OBSERVATION XI

Madame G...

Cette femme est âgée de 80 ans, elle présente depuis 14 mois un cancer du sein gauche, se faisant jour à la peau.

L'examen complet de cette malade montre au point de vue clinique :

une température normale, oscillant entre 36°9 et 37°5;

un cœur normal, dont les bruits sont cependant légèrement assourdis;

aux poumons, un état bronchitique permanent avec emphysème;

en outre, cette malade est d'une maigreur extrême, véritablement cachectique, son poids est de l'ordre de 38 kilos.

Les examens complémentaires montrent :

une tension artérielle de 13-7 au Vaquez;

les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine;

l'urée sanguine est de 0.32.

Nous décidons de la vacciner avec du T. A. B. normal fourni par l'Institut Pasteur.

La première injection a lieu le 21-10-33, nous injectons la quantité suivante :

1/2 cm³ de T. A. B. + 1/2 cm³ de sérum physiologique.

Le soir même pas plus que le lendemain on ne note de réaction aussi bien locale que générale, il n'y a pas de clocher thermique, et les examens effectués le lendemain montrent :

une tension artérielle de 13-7, elle n'a donc pas bougé;

dans les urines, on ne trouve ni sucre, ni albumine.

Les nuits sont bonnes comme précédemment, l'appétit est conservé.

La deuxième injection est faite le 28-10-33, on se sert cette fois de 1 cm³ de T. A. B. + 1 cm³ de sérum physiologique, de nouveau il n'y a rien à signaler, si ce n'est une très légère douleur au niveau du trapèze, douleur qui cède à 0 gr. 50 d'aspirine.

La troisième injection effectuée avec 2 cm³ de T. A. B. + 2 cm³ de sérum physiologique a lieu le 6-11-33.

La malade a ainsi reçu la quantité totale de 3 cm³ 1/2 de T. A. B.

Cette dernière injection n'a donné d'autres troubles qu'une céphalée légère, sans température, et sans vomissement, un comprimé d'aspirine suffit à la dissiper définitivement.

Le séro-diagnostic fait antérieurement à la vaccination, le 17-10-33 au Laboratoire central de l'Hôpital Bon-Secours par M. le Docteur LAVEDAN a donné les résultats suivants.

Agglutination à :

l'Eberth : 0.

Para A : 0.

Para B : 0.

Un nouveau séro-diagnostic pratiqué le 21-11-33, soit 15 jours après la dernière vaccination a donné les résultats qui suivent :

Agglutination à :

l'Eberth + au 1/120°.

Para A + au 1/50°.

Para B : + au 1/10°.

Cette malade chez qui la vaccination n'avait amené aucun trouble, mourut 3 mois après de broncho-pneumonie.

OBSERVATION XII

Recueillie par M. COFFIN
dans sa clientèle de ville.

Madame D. âgée de 23 ans, tombe malade le 7 décembre 1935 alors que son mari entre en convalescence d'un ictère catarrhal infectieux.

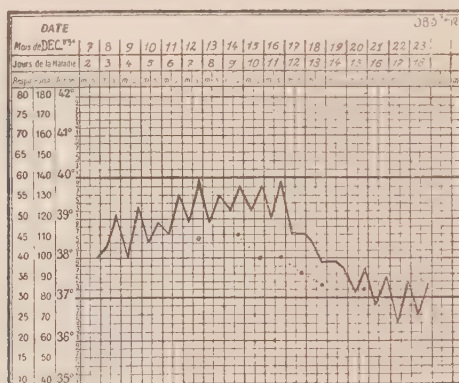
Elle présente de la diarrhée et de très violentes poussées d'urticaire, auquel elle est d'ailleurs sujette. Elle n'a aucune prostration et n'accuse qu'une très légère céphalée. L'abdomen est souple; on note quelques gargouillements dans la fosse iliaque droite; mais ni taches rosées, ni splénomégalie.

La température monte progressivement. Les signes abdominaux ne se modifient pas, sauf que l'urticaire disparaît avec

avec la diète hydrique. On note une bronchite bilatérale diffuse. Le pouls est un peu dissocié, mais bien frappé.

On pense à la possibilité d'une fièvre typhoïde; d'autant que le mari vient de présenter un épisode digestif infectieux qui aurait pu n'être qu'une forme abortive de dothiéntérie, ayant été vacciné pendant son service militaire.

Le 14 décembre, Mlle LEBET pratique des examens de sang. Hémoculture négative après 16 et 40 heures. Sérodiagnostic entièrement négatif pour l'Eberth le para A et le para B.



Ce même jour on constate un foyer congestif de la base droite qui persistera jusqu'à la défervescence.

Malgré les réactions de laboratoire négatives, on pratique des injections de S. T. A. B.; mais avec une particulière prudence du fait des réactions urticariennes de la malade.

On injecte le 14 décembre : 1/4 cc.; le 15 : 1/2 cc.; le 16 : 1 cc.; le 17 : 1cc. 5/10; quelques taches urticariennes engagent à ne pas augmenter la quantité de vaccin injectée; le 18 : 1 cc. 6/10; le 20 : 1 cc. 8/10; le 22 : 2 cc., puis l'injection de 2 cc. tous les deux jours jusqu'à atteindre une dose totale de 20 cc. de S. T. A. B.

En trois jours, du 17 au 20 décembre, la température était revenue à la normale.

En résumé : infection d'allure typhoïde qui ne fait sa

preuve ni par les signes cliniques, ni par les examens de laboratoire.

L'action du vaccin sur la courbe thermique semble prouvée par les deux faits suivants; la chute a commencé après la troisième injection et elle s'est faite avec une rapidité qui contraste singulièrement avec le début progressif de la maladie.

Néanmoins, la preuve de F. T. n'ayant pas été faite, cette observation ne peut être retenue comme témoignant de l'efficacité de la vaccination curative.

Mais elle témoigne de l'inocuité de la vaccination préventive; inocuité doublement remarquable au cours d'une affection aiguë et chez une urticarienne.

OBSERVATION XIII

Recueillie dans le service de M. COFFIN,
par M. LOBJOIS, interne du service.

R. Janine, âgée de 8 ans 1/2, est passée d'un service de chirurgie le 3 février 1936.

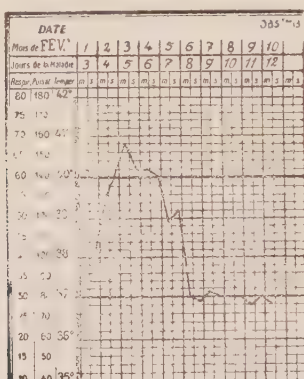
Antécédents : rougeole, — otite et mastoïdite à 3 ans — pneumonie droite à 5 ans.

Début de la maladie le 30 janvier à 10 heures, par une douleur brusque et violente dans le bras droit; douleur entraînant une impotence fonctionnelle sub-totale. Cette douleur du bras s'accompagnait d'une douleur abdominale vive et de vomissements. Temp. de 40° à midi et de 38,5 le soir.

Le 31 janvier, le médecin traitant pense à une appendicite; le 1^{er} février au matin, après constatation d'une contraction de la fosse iliaque droite, l'enfant est opérée; mais l'appendice est trouvé seulement modérément enflammé. Le soir du 1^{er} février, la température tombe à 38,2. Elle remonte le 2 février ce même jour apparaît une douleur thoracique droite violente avec dyspnée et toux sèche; le soir du 2 février le chirurgien constate l'existence d'un foyer pulmonaire à la base droite et demande le passage de l'enfant en médecine.

Le 3 février on observe une matité franche de toute la moitié de l'hémithorax droit. A l'auscultation souffle tubaire et nombreux sous-crépitaux.

A une médication banale (révulsion, potion calmante, suppositoires à la créosote et injections d'huile eucalyptolée) on adjoint des injections sous-cutanées de S. T. A. B. : 1/2 cc. le 3 février; 1 cc., le 4 février; 1 cc. 1/2 le 5 février.



La température est tombée en deux temps : 38,9 et 39,2 le 5 février; 37 et 36,9 le 6 février. Mais à aucun moment on n'a noté l'un des signes classiques de la crise pneumonique. Une numération globulaire a montré le 7 février 5.970.000 G. R. et 15.150 G. B. la formule dénotait une polynycléose de 62 %. Ce n'est que le 8 février que l'on a remarqué la disparition du souffle tubaire; il persistait encore à cette date quelques râles bulleux fins.

Dès le 6 février, l'état général était excellent, l'enfant sortait en parfait état le 11 février.

A noter qu'une cuti-réaction à la tuberculine brute par tituée le 4 février était restée entièrement négative.

En résumé : pneumonie en ayant imposé pour une appendicite. Tolérance parfaite des injections de S. T. A. B. chez un enfant qui venait, en outre, de subir une laparotomie.

OBSERVATION XIV

(Docteur MOREAU).

Monsieur A..., 9 ans.

Dans la journée du 9 août 1935, cet enfant jusqu'ici bien portant, tombe brusquement malade, il se sent mal, la température est à 39°6, il ne se plaint d'aucune douleur précise, pas de céphalée, le pouls est à 120 par minute.

Le lundi 12 août, devant la courbe de température, et l'état de prostration de l'enfant, on pense à une typhoïde au début.

Le 15 août, l'enfant est complètement anéanti, le ventre est ballonné, la constipation est complète à ces signes s'ajoutent des phénomènes méningés; raideur de la nuque, des membres. Mydriase.

Le 16, on songe à une méningite possible ou à une typhoïde à forme méningée, dans le doute on décide de faire du S. T. A. B. l'état est grave, le pronostic sombre.

Le 17. Cependant auparavant on fait une *hémoculture* dont on a le résultat 4 jours plus tard :

Culture sur bile glyco-peptonée;

Après 4 jours à l'étuve à 37°, le milieu s'est troublé et après repiquage sur gélose, on a pu constater le développement de colonies de bacilles typhique et paratyphiques B.

Donc Hémoculture positive à l'Eberth et au Para B.

Le 18 août, on commence le vaccin S. T. A. B., on injecte une demie ampoule.

Le 19, S. T. A. B. une ampoule entière.

Le 20 également. L'état est comateux, le mutisme absolu, les signes méningés persistent, la constipation est opiniâtre, les urines claires sont rares, mais ne contiennent pas d'albumine.

On fait une prise de sang pour un séro-diagnostic, puisque l'Hémoculture n'a pas encore donné de résultats.

Le 21, nouvelle injection d'une ampoule entière de S. T. A. B., l'état est le même, l'enfant boit très peu, même en l'aidant avec le « canard ».

L'auscultation révèle un souffle à la partie moyenne du poumon gauche.

Le pouls est toujours à 120, les bruits du cœur sont bons.

On a le résultat de l'Hémoculture et du séro-diagnostic :

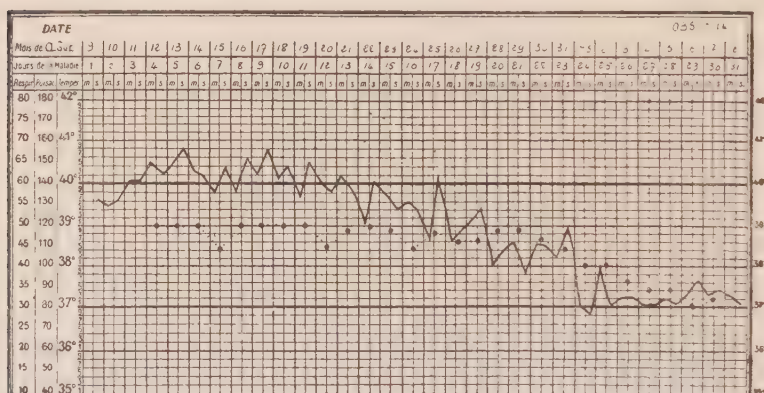
Le sérum de ce sang a montré un pouvoir agglutinant
au 1/500° pour le bacille typhique.

au 1/400° pour le paratyphique B.

La température oscille entre 40°5 et 41°.

Les jours suivants on continue le S. T. A. B.

A partir du 23, l'enfant ne peut plus boire, il ne va à la selle que grâce à de petits lavements huileux, on ne peut connaître la quantité quotidienne d'urines car il fait dans le lit, cependant il n'y a pas d'albumine, l'état étant toujours le même, on commence les injections de sérum glucosé isotonique, 250 cm³ et de camphostyl.



Le 26 août, apparition d'un foyer congestif au poumon droit, et d'une toux légère, d'ailleurs peu fréquente, la respiration est à 35 par minute, elle est irrégulière, ayant par moment le type Cheyne-Stoks.

L'état est de plus en plus inquiétant.

Le 1^{er} septembre, il reçoit la 15^e injection de S. T. A. B., l'état est toujours le même.

Le 2 septembre, le matin l'enfant à 37°, le soir 36°8, le pouls est à 100, on arrête le S. T. A. B.

Les jours suivants, on note quelques élévations vespérales de la température, l'état général est meilleur, le pouls à 100, mais l'état de tephos persiste, le mutisme est complet.

Le 8 septembre, l'enfant ne parle toujours pas, mais semble cependant commencer à se rendre compte de ce qui l'environne.

Le 9, le Docteur MARCHESI vient voir le petit malade, qui ne se décide toujours pas à parler, les signes méningés persistant encore.

On pratique une ponction lombaire qui montre :

2,8 lympho par mm³.

moins de 0,10 d'albumine.

L'état physique est meilleur, mais l'enfant ne peut boire que si l'on porte le liquide tout au fond de la gorge, il ne semble cependant pas qu'il y ait paralysie du voile, les liquides ne reviennent pas par le nez.

Le Docteur MARCHESI, laisse entendre qu'il faut peut-être craindre la persistance de séquelles mentales.

A partir du 10 septembre, on commence les injections intra-veineuses de salicylate de soude glucosé, tout en continuant le sérum et le camphostyl. On dit d'ailleurs à l'enfant que tant qu'il ne parlera pas, on lui fera des piqûres, le petit malade semble comprendre.

Le 16 septembre, grande joie dans la famille et pour le médecin, l'enfant parle, avec difficulté certes, mais il parle et ce qu'il dit est sensé, cependant l'incoordination des mouvements persiste, mais la raideur des membres et de la nuque diminue, on commence à l'alimenter légèrement.

Le 20 septembre, l'enfant de lui-même dit bonjour à son médecin, la parole est scandée, comme celle d'un Parkinsonien, mais les mouvements sont toujours incoordonnés.

Les jours suivant l'amélioration va progressive.

Le 29, il parle plus facilement et mieux, il commence à manger seul, maladroitement. On lui fait faire quelques pas en avant, il marche les jambes raides et tendues en jetant ses pieds en avant.

Le 6 octobre, progrès considérables : il mange tout à fait seul, il parle très bien, il marche en se tenant parfois aux meubles.

Les mouvements des membres supérieurs et inférieurs sont bien coordonnés, les pupilles sont normales, l'enfant a repris son poids et a très bonne mine.

Pas de persistance des troubles mentaux, il se souvient des événements antérieurs à sa maladie, et ceux survenus depuis le 8 septembre. Depuis le 16 septembre, la température et le pouls sont normaux.

OBSERVATION XV

recueillie dans le service du Docteur COFFIN.

Mlle W..., âgée de 14 ans entre dans le service du Docteur COFFIN le 10 décembre 1933. Depuis le 4 décembre elle était soignée chez elle par le Docteur CONZETTE, pour une céphalée persistante, accompagnée d'une fièvre de 40°.

La malade fatiguée, n'est pourtant pas trop abattu. L'examen clinique révèle des poumons indemnes, la gorge est très légèrement rouge. Le pouls est à 108.

Le 5 décembre, l'abattement s'accroît progressivement, s'accompagnant d'insomnie, la céphalée augmente. La langue blanche au début s'est dépouillée, maintenant rouge vif, elle contraste avec le voile du palais tapissé de plaques de muguet.

Il n'existe pourtant pas de gargouillement dans la fosse iliaque droite, le ventre est légèrement météorisé. Pas de diarrhée, pas d'épistaxis mais une rate un peu augmentée de volume.

Le 9 décembre, le Docteur CONZETTE trouve deux taches rosées.

Le 10 jour de son entrée à l'hôpital, violente crise de diarrhée, la tension artérielle est basse 8 1/2, 5 1/2. La petite malade est prostrée ne répondant pas aux questions qui lui sont posées, le pouls est à 100, la température à 40°2.

On la met immédiatement au traitement classique : diète hydrique, ferments lactiques, adrénaline, huile camphrée, lavements froids. Durant les 3 jours qui suivent, l'état est stationnaire, la température se maintenant constamment au voisinage de 39°5.

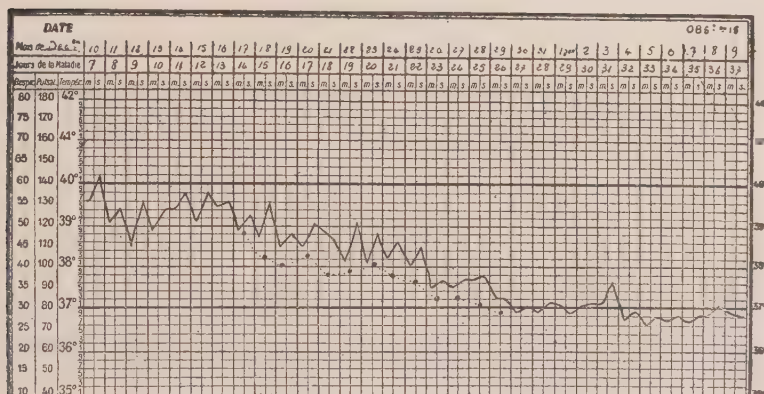
Le 14 décembre le Docteur COFFIN décide de pratiquer la vaccinothérapie au S. T. A. B., le laboratoire répondant : « Culture pure de Para A » à une demande d'Hémoculture effectuée le 11 décembre.

La jeune malade reçoit donc :

1 cm³ de S. T. A. B., le 14 et le 15.

1 cm³ 1/2, le 16 et le 17.

2 cm³, les 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 décembre.



Les injections furent parfaitement supportées et déjà le 20 décembre la température vespérale atteignait à peine 39°. De ce jour la température diminua rapidement de façon régulière pour atteindre l'apyrexie le 29 décembre.

Si la malade avait été profondément abattue au cours des premiers jours de la maladie, il n'en fut pas de même vers le 12^e jour et les suivants où il fallu se gendарmer pour l'empêcher de se lever

En résumé : Fièvre paratyphoïde du type A. chez une jeune malade qui supporte parfaitement la vaccinothérapie, dont le résultat le plus objectif fut la disparition rapide de la torpeur et de l'hébétude profondes où se trouvait cette malade à son entrée à l'hôpital.

OBSERVATION XVI

Recueillie dans le service de M. COFFIN
par M. JUNGÉ assistant
et par M. MAYONADE, interne du service.

Fièvre typhoïde compliquée de choléchystite. Vaccination curative tardive.

Madame K... âgée de 24 ans, entre dans le service le 16 septembre 1934 avec le diagnostic d'infection digestive consécutive à l'absorption de coquillages crus recueillis sur une plage.

L'affection a débuté le 9 septembre par de petits frissons. Le 11, la température vespérale était de 40°5; le 12, elle était de 38° le matin et de 40°5 le soir. Le 13, la diarrhée s'installe.

A son entrée, le 16 septembre, la malade présente un typhos caractéristique; elle est plongée dans une torpeur profonde et ne répond que difficilement et incomplètement aux questions posées. La température est en plateau; le pouls, dicrote, est dissocié. La diarrhée persiste. Les urines sont abondantes, ne contiennent ni sucre, ni albumine.

L'examen pulmonaire reste négatif. Les bruits cardiaques sont très sourds.

Les données cliniques font porter un diagnostic de F. T. que ne confirment pas les examens de laboratoire. Une hémoculture et un séro-diagnostic restent négatifs.

Par ailleurs la malade présente des vomissements dont la ténacité étonne au cours d'une fièvre typhoïde.

On donne de la digitaline (X gouttes par jour), on fait des injections intra-veineuses de diformine iodobenzo-méthylée et des injections sous-cutanées quotidiennes d'huile camphrée spartéinée.

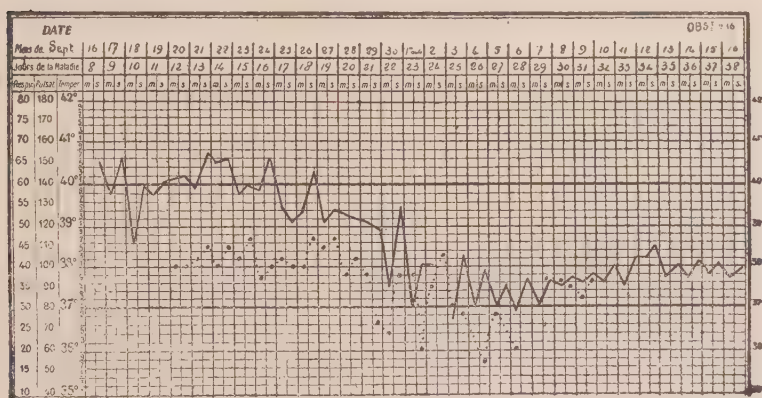
L'état reste stationnaire, lorsque le 21 septembre on constate des taches rosées caractéristiques. Une nouvelle hémoculture faite à cette date reste négative.

La malade est toujours très asthénique et se déshydrate. Le 25 septembre on commence des injections sous-cutanées

de sérum glucosé isotonique : 1000 cc. le 25, puis 250 cc. chacun des jours suivants.

Un second sero-diagnostic fait le 25 septembre confirme tardivement le diagnostic clinique : positif au 1/150^e et négatif au 2/100^e pour l'Eberth; négatif au 1/10^e pour le para A et le para B.

Le 26 septembre, la température baisse à 39°, dépasse de nouveau 40° le 27, baisse un peu le 28. La défervescence s'ébauche, mais la malade est très asthénique. En outre, elle



présente une défaillance cardiaque inquiétante; elle est dyspnéique, le pouls est mal frappé et les bruits cardiaques sont très sourds. On institue une médication tonique : prises buccales d'ouabaïne (C gouttes par jour de la solution à 1/1000) et de camphre, injections sous-cutanées quotidiennes d'extrait surrénal. En même temps on institue une vaccination par le S. T. A. B. : 1/4 cc. le 27 septembre, 1/2 cc. le 29, 1/2 cc. le 2 octobre, 1 cc. les 6, 7 et 8 octobre, 2 cc. les 11, 12, 14, 18, 19 et 20 octobre.

Interrompue par une oscillation amphibolique le 30 septembre, la température était progressivement descendue de 40° à 37° du 26 septembre au 5 octobre.

Puis la température remontait progressivement pour atteindre 38° et s'y maintenir; mais cette élévation thermique

était liée à un abcès sous-cutané qui fut incisé le 22 octobre.

Les vomissements, qui avaient persisté depuis le début de la maladie, deviennent à ce moment plus fréquents et plus abondants. Une véritable intolérance gastrique s'installe, d'autant plus fâcheuse que la malade est arrivée au moment où elle devrait largement se réalimenter; aussi l'amaigrissement, déjà très important, s'aggrave-t-il encore de jour en jour. Les vomissements sont devenus si riches en bile que tous les aliments, quels qu'ils soient, sont aussitôt rejetés sous un aspect vert foncé. Un chirurgien consulté confirme l'absence de tout symptôme abdominal. Ces vomissements se répètent malgré toutes les variations de régime et résistent à des applications de glace, à des injections sous-cutanées combinées d'opium et d'atropine.

Malgré la température faiblement fébrile ($37^{\circ}3$ à $37^{\circ}9$) et l'absence de tout signe abdominal, les vomissements verdâtres imposent un diagnostic de cholécystite, cette cholécystite paraissant d'origine typhique.

Un tubage duodénal pratiqué le 29 octobre donne issue à un liquide recueilli dans trois tubes qui sont soumis à l'examen; le liquide est de la bile à peu près pure, la concentration s'affaiblissant de 1 à 3, il est décelé des pigments biliaires en grande quantité, surtout dans le tube 2; on ne trouva ni sang ni pus.

Les tubages furent répétés les jours suivants. Ils déterminèrent une amélioration très rapide. La malade put s'alimenter, reprendre du poids et bientôt de l'embonpoint. A partir du 4 novembre la température fut normale.

Un séro-diagnostic fait le 28 octobre avait donné les résultats suivants : agglutination au $1/500^e$ pour l'Eberth, au $1/10^e$ pour le para A et le para B.

En résumé : Fièvre typhoïde compliquée de cholécystite.

La vaccination curative ne fut commencée qu'au début de la défervescence; loin d'aggraver une défaillance cardiaque, elle fut instituée pour remédier à un état général grave. En outre, il est plausible d'admettre que cette vaccination a eu une action heureuse sur la cholécystite qui a ensuite évolué d'une façon presque apyrétique et sans que

la bile contienne de globules de pus. En effet, lorsque la cholécystite survient pendant la convalescence : « la réascension thermique, les symptômes d'irritation péritonéale, les modifications du faciès font rarement défaut (MM. WIDAL et LEMIERRE) ».

OBSERVATION XVII

Recueillie dans le service du Docteur COFFIN.

Mademoiselle F..., âgée de 27 ans entre le service, le 10 décembre 1933. Depuis le 1^{er} décembre elle est soignée chez elle par le Docteur ROLLIN pour fièvre continue évoluant entre 39° et 40°.

La malade se plaignait sans cesse d'une violente céphalée et eut de nombreuses épistaxis. Le 8 décembre, le Docteur ROLLIN porte le diagnostic de fièvre typhoïde et cela malgré une hémoculture négative. Seul le séro-diagnostic était positif au 1/25^e vis-à-vis du Para A.

Le 10, à son entrée, la température est à 39°8, le pouls à 80, la malade est très fatiguée, mais semble pourtant bien se défendre contre l'infection. La tension artérielle est basse 10 1/2 - 6 1/2. Les urines contiennent des traces de pierre et 0 gr. 60 d'albumine par litre.

Le 12, où nous pratiquons un second séro-diagnostic qui est négatif pour l'Eberth et le Para B mais positif au 1/50^e pour le Para A.

L'Etat général étant satisfaisant, le Docteur COFFIN se contente de désinfecter l'intestin et de soutenir le cœur de la malade.

Le 16 décembre est le premier jour d'apyrexie, l'état général est excellent.

Le 18 décembre au soir on note une légère élévation thermique.

Du 17 au 23 la fièvre passe de 37° à 39°.

C'est évidemment une rechute. Très rapidement, l'état géné-

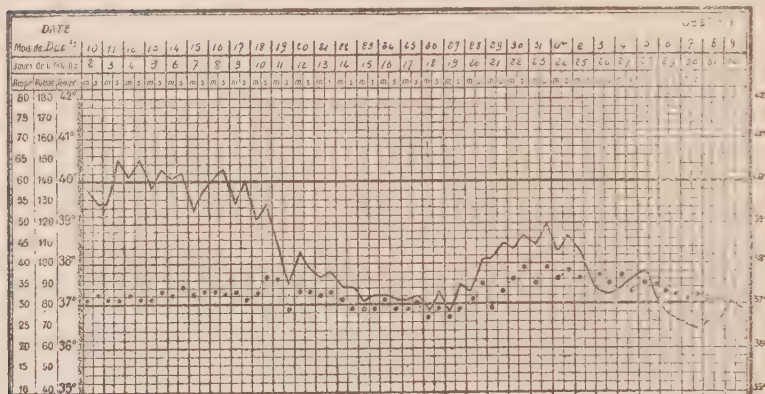
ral s'effondre, la malade retombe dans sa torpeur, le ventre est météorisé, le pouls petit.

Le 22, le Docteur COFFIN décide d'user de la vaccinothérapie. La malade reçoit du S. T. A. B. aux doses suivantes :

1 cm³ le 22.

1 cm³ 1/2 le 23.

2 cm³ les 24, 25, 26, 27, 28.



Le jour de la première injection, la tension artérielle était très bonne 9 1/2 - 6 1/2. Il n'y eut cependant aucune réaction et les injections suivantes furent elles aussi bien supportées. Le 24, la refervescence commence et l'apyrexie est atteinte le 28. L'état général s'était rapidement amélioré. On commence à alimenter la malade le 5 janvier. Elle sort de l'hôpital le 14 janvier.

OBSERVATION XVIII

Recueillie par M. COFFIN
dans sa clientèle de ville.

Fièvre typhoïde avec défaillance cardiaque passagère
Vaccination curative.

Le jeune Maurice D..., âgé de 16 ans, habitant rue Fernand Widal, dit être tombé malade le 2 janvier 1935.

Il se trouvait déjà fatigué depuis quelques jours, mais ne prit sa température que le soir de ce jour; elle était de 38°5.

Le 3, il eut un grand frisson solennel, avec claquement des dents et sensation de froid intense.

La langue étant saburrale, les 3 et 4 janvier, des lavages intestinaux furent donnés qui amenèrent l'évacuation de matières fétides, mais il n'en résulta aucune amélioration. Ces deux jours, on constata matin et soir une température fixée à 39°8.

Le 7 janvier on se trouvait en présence d'un sujet fatigué, répondant par monosyllabes, céphalalgique, craignant bruit et lumière au point de vouloir rester seul dans sa chambre dont il avait fait tirer les rideaux.

Le sujet avait eu dans la journée deux selles jaunes liquides, plus une autre à la suite d'un lavement. La langue était très saburrale, l'abdomen non distendu, mais présentant du gargouillement dans les deux flancs; ni le foie, ni la rate n'étaient augmentés de volume.

L'examen cardio-pulmonaire était absolument négatif. Le pouls n'était pas très nettement dicrote, mais dissocié de la température. Il n'y avait aucune contracture méningée; les réactions oculaires étaient normales.

On pensa aussitôt à une fièvre typhoïde et le 8 janvier, aussitôt après avoirensemencé un bouillon, on pratiqua une 1^{re} injection de S. T. A. B. La réponse de l'hémoculture fut : colonie pure de bacilles d'Eberth (Dr LAVEDAN).

Les doses suivantes de S. T. A. B. furent injectées : 1/2 cc. le 8 janvier; 1 cc. le 9; 1 cc. 1/2 le 10; 2 cc. les 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 22, 23, 24, 25, 26 et 28 janvier.

Le 10 janvier on constata un dicrotisme très marqué du pouls avec une T. A. de 10-6 au Vaquez; les bruits cardiaques restaient normaux. Les selles n'étaient pas modifiées : 2 selles spontanées et une troisième après lavage.

Le 12 on constata des taches rosées caractéristiques assez nombreuses.

Peu à peu l'état général s'était modifié; l'état de torpeur qui s'était assez brutalement installé, avait complètement disparu, de même la céphalée. Le malade avait demandé de

la lumière et réclamait la présence des siens; entre temps il consacrait de longues heures à la lecture, ou manœuvrait son poste de T. S. F. avec vivacité.

Pendant les bruits cardiaques s'étaient assourdis et à dater du 12 on donna de l'Ouabaine par la bouche (X gouttes matin et soir d'une solution à 1 p. 1000); le 15 janvier on constata nettement un bruit de galop; chaque jour on injecta 2 cc. d'une solution de camphre et de spartéine.



La température tomba lentement et irrégulièrement, passant de 40° à 37° du 16 au 25 janvier. Le 15 janvier, et à plusieurs reprises pendant la défervescence, le malade présentait des sueurs profuses sans frissons très nets.

La T. A. qui était tombée à 8-6 au Vaquez le 20 janvier, fut trouvée à 9 5/6 les 22 et 28 janvier.

La première selle spontanée commençant à être moulée apparut le 18 janvier; à dater du 20, la selle même qui suivait le lavage fut moulée.

Pendant toute la durée de la maladie, le sujet avait été soumis à un régime uniquement liquide, on commença les aliments pâteux, le 26 janvier.

A noter qu'à cette date, le malade, qui avait recouvré depuis longtemps toute sa vivacité, demandait non seulement à s'alimenter toujours plus abondamment, mais à se lever aussitôt.

Le malade avait considérablement maigri et, malgré qu'il eut déjà repris depuis un certain temps une alimentation abondante, le 16 janvier on constatait un poids de 49 kgs (il était de 55 kgs avant la maladie). Les poids suivants furent enregistrés : 54 kgs 750 le 23 février, 60 kgs le 11 mars, 61 kgs le 18 mars, 63 kgs 500 le 26 mars, 64 kgs 500 le 3 avril (pour une taille de 1 m. 64)

Un séro-diagnostic fait le 23 janvier par M. SALIMBENI avait été, pour le bacille d'Eberth, très fortement positif au 1/620° et faiblement positif au 1/1240°.

En résumé : Fièvre typhoïde affirmée par l'hémoculture. La vaccination ne réussit pas à faire tomber rapidement la fièvre, mais elle n'aggrava nullement une défaillance cardiaque modérée; elle paraît avoir déterminé une disparition très remarquable de la céphalée et de l'obnubilation.

OBSERVATION XIX

Recueillie dans le service du Docteur COFFIN.

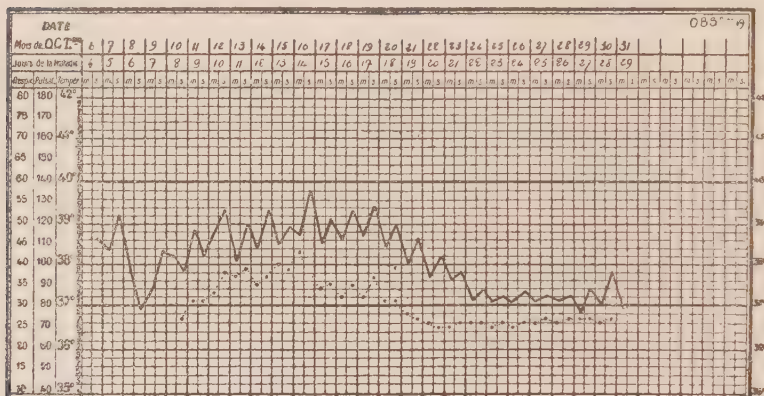
M. Ch..., âgé de 37 ans entre dans le service le 6 octobre 1934. Depuis 4 jours ce sujet se sent fatigué, il est très las, d'autre part il se plaint d'une céphalée persistante et violente que rien ne peut atténuer. Quelques heures avant son entrée à l'hôpital il eut des épistaxis et une violente crise diarrhéique; la langue est saburrale, la température élevée, le pouls un peu accéléré.

M. Ch... craint d'avoir été contaminé en manipulant des cultures typhiques, cependant la chute de la température au-dessous de 37° le 8 octobre fait penser qu'il s'agirait plutôt d'une infection digestive banale.

Cependant la reprise progressive de la fièvre, l'apparition de nouvelles épistaxis le 10 octobre, et d'une grosse rate posent de nouveau la question d'une fièvre typhoïde possible.

D'autant que le 11 octobre le sujet présente une abondante hémorragie intestinale, qui se répète d'ailleurs le

lendemain, sans toutefois atteindre la gravité de la première. Ces hémorragies ont cédé quoiqu'assez difficilement à l'infection buccale d'un sérum hémopoïétique. Toutefois on observa les 11 et 13 octobre une tension artérielle de 13-8, alors que le 10 octobre elle était de 17-7 1/2.



Une hémoculture et un séro-diagnostic pratiqués le 11 restent négatif, malgré cela le diagnostic pouvait être affirmé cliniquement, car outre les symptômes déjà signalés on constatait le 12 octobre de nombreuses taches rosées lenticulaires caractéristiques. En présence d'un tel tableau le Docteur COFFIN de vacciner le malade avec du S. T. A. B. qui fut injecté aux doses suivantes :

Le 11, un demi cm^3 .

Le 12, un cm^3 .

Les 13, 14, 15, un cm^3 et demi.

Les 17, 18, 19, 20, 21, deux cm^3 .

Malgré un début brutal et des hémorragies intestinales précoces et abondantes, l'évolution fut relativement de courte durée puisque le 19 octobre commençait la défervescence.

L'état général avait été assez bon et pendant toute la durée de la maladie non seulement le sujet avait conservé sa lucidité, mais il ne présentait aucune torpeur. Sauf pendant

deux jours durant lesquels il fut plus abattu, il lutta avec activité pendant toute sa maladie.

Néanmoins le sujet présenta une certaine défaillance cardiaque qui nécessita l'administration de digitaline et des injections d'extraits de surrénales.

Pendant toute sa maladie, le malade avait été soumis à un régime uniquement liquide avec ingestion quotidienne de ferments lactiques.

Le 19 octobre, la tension artérielle était de 12-6 et le 24 octobre de 12-8. Le 24 octobre fut le premier jour d'apyrexie.

Un séro-diagnostic pratiqué le 27 montre une agglutination à l'Eberth au 1/600°.

La convalescence fut très courte, et le malade rapidement alimenté. Il sort du service le 31 octobre et reprend aussitôt sa place dans son laboratoire.

En résumé : Fièvre typhoïde affirmée cliniquement par les épistaxis, les hémorragies intestinales, les taches rosées lenticulaires et la splénonégalie, mais qui ne fut pas confirmée par les examens de Laboratoire.

La vaccinothérapie fut parfaitement bien supportée par ce sujet qui avait des hémorragies intestinales et présentait de la défaillance cardiaque.

S'il est permis d'affirmer la fièvre typhoïde malgré des examens de Laboratoire négatifs, on doit penser que la vaccinothérapie a eu un résultat certainement heureux sur une forme qui, ayant débutée brutalement par des hémorragies intestinales sérieuses, menaçait d'être particulièrement grave.

OBSERVATION XX

Recueillie dans le service de M. COFFIN
par M. LOBJOIS, interne du service.

Pleuro-typhus et réaction vésiculaire. Vaccination curative.

Mademoiselle E..., 36 ans, entre dans le service le 18 mars

1936, envoyée par le Docteur LIACRE qui pense à une manifestation pulmonaire au voisinage de l'interlobe gauche.

De fait, Mlle E... est malade depuis une dizaine de jours. Elle était fatiguée et incapable du moindre travail. Sa température présentait de grandes oscillations. Elle n'accusait spontanément aucun trouble fonctionnel; elle n'a pas eu d'épistaxis; son médecin n'a, au début, observé aucun signe objectif. Mais le 17 mars il a remarqué au sommet de l'aiselle gauche une zone de submatité avec diminution du murmure et quelques râles bulleux fins. Interrogée sur l'existence de troubles respiratoires, Mlle E... dit avoir en effet ressenti un point douloureux dans l'aisselle gauche au début de sa maladie.

Le 18 mars, on se trouve en présence d'une malade asthénique, mais nullement prostrée, quoiqu'étrangère, elle répond facilement, et presque sans accent, aux questions posées; elle n'a aucune céphalée. La malade est constipée et présente une langue saburrale. L'examen du thorax ne révèle qu'une légère submatité de la base gauche. Les bruits cardiaques sont normaux, mais le pouls est dicrote quoique non dissocié de la température; la T. A. est de $11\frac{1}{2}$ - 9 au Vaquez. L'examen de l'abdomen est négatif; la paroi est non distendue et souple, la rate n'est ni palpable, ni percutable, le foie est de volume normal. Les urines ne contiennent ni glucose ni albumine. Une hémoculture faite le 18, alors que la température dépasse 40°, restera négative; l'examen bactériologique des urines est également négatif.

La température baisse progressivement, par larges oscillations, elle atteint 37°2 le 22 mars. Une radioscopie avait confirmé l'examen clinique en montrant un voile diffus du tiers inférieur de l'hémithorax gauche.

Devant cette courbe thermique rappelant celle de la typho-bacillose, l'état général resté satisfaisant et l'hémoculture demeurant négative, on pense à une poussée évolutive tuberculeuse. Les signes cliniques et radiologiques observés à la base gauche devaient faire craindre l'apparition d'une pleurésie. On institua donc dès le 22 mars un trai-

paraissait rester négative. Un séro-diagnostic fait le 28 est négatif (agglutination au 1/10 seulement pour l'Eberth, le para A et le para B).

Le 29 mars, les fosses iliaques restaient souples contrastant avec une tension de l'épigastre et de la partie du flanc droit immédiatement sous-jacente au rebord costal; l'examen révélait une seule tache rosée s'affaissant par distension des téguments; la rate n'était toujours pas augmentée de volume. Le lendemain on observe plusieurs taches rosées; progressivement la malade tombe dans un état d'hébétéude voisin de la prostration; la température commence à tracer un plateau autour de 40°. Le diagnostic de fièvre typhoïde s'impose cliniquement. Le 31 mars on apprend que le bouillon de culture s'est troublé après 48 heures et que des repiquages en divers milieux ont permis d'identifier un paratyphique B.

On commence dès le 31 mars des injections de S. T. A. B. 1/2 cc. le 31 mars; 1 cc. le 1^{er} avril; 2 cc. les 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11 et 13 avril.

En même temps on donne de l'ouabaïne par la bouche (XX gouttes par jour de la solution à 4/1000) et on fait quotidiennement une injection intra-veineuse de diformine iodobenzo-méthylée.

Une nouvelle hémoculture le 1^{er} avril reste négative.

Le 2 avril, la T. A. était de 12,5 - 8.5 au Vaquez.

Dès le 3^e avril, la température baisse, mais présente d'amples oscillations liées à de grands frissons; dans l'ensemble la courbe thermique dessine une ondulation à larges vagues. En même temps, la tension abdominale persiste à l'épigastre et sous le rebord costal droit; la région vésiculaire est nettement douloureuse et on observe le signe de Murphy.

Le 8 avril la courbe du pouls a rejoint celle de la température.

A dater du 14 avril, la température est sensiblement normale. A ce moment tous les signes abdominaux ont disparu; la paroi abdominale est entièrement souple et on ne pro-

voque plus aucune douleur par la palpation profonde de la région vésiculaire.

La convalescence a été particulièrement brève. La malade ne présente aucune asthénie; elle est euphorique; sa vivacité ne pourrait laisser penser qu'elle sort d'une longue maladie. La malade est rapidement réalimentée.

En résumé : Fièvre typhoïde affirmée par l'examen clinique, la leucopénie et l'hémoculture, ayant débuté par une manifestation pleurale avec fièvre passagère. Forme frissonnante avec température irrégulière qui n'a été accompagnée d'aucune localisation veineuse, mais où les frissons ont paru liés à une complication vésiculaire. Ce n'est que pendant la courte période du plateau thermique que la maladie a revêtu une symptomatologie classique.

L'écourtement de ce plateau, la sédation rapide et définitive de la réaction vésiculaire, enfin la convalescence particulièrement facile paraissent en rapport avec les injections de S. T. A. B.

OBSERVATION XXI

Recueillie par MM. COFFIN et MULLER.

Purpura gangréneux d'origine typhoïdique. Vaccination curative.

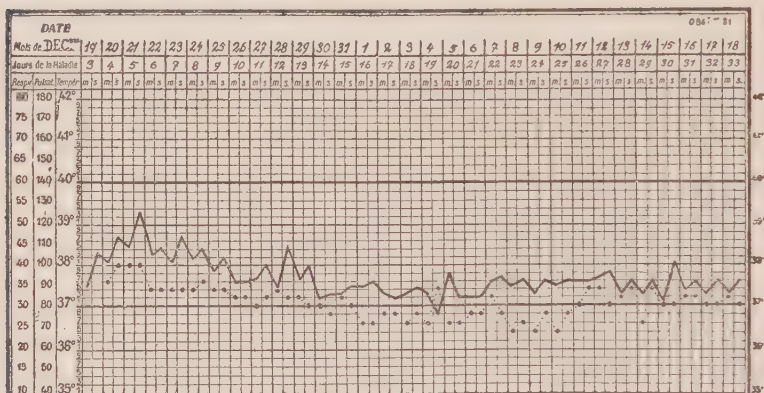
Madame X..., âgée de 72 ans, vit seule chez elle. Pour éviter de faire souvent la cuisine, elle a pris l'habitude de consommer des aliments froids qu'elle conserve un certain temps. Elle a, en outre, récemment consommé de la chair à saucisses paraissant suspecte.

Le 17 décembre 1934, elle présente des troubles digestifs : vomissements et diarrhée profuse. La langue est saburrale et on constate une température à 38°,9; mais surtout on remarque que la malade est dans un état d'asthénie profonde et de torpeur qui traduit l'importance de la toxi-infection.

Le 18 déc., température de 39° avec un pouls dissocié, battant sur un rythme de 84 par minute; il y a depuis la

veille une oligurie marquée. M. MULLER observe que le foie déborde de deux travers de doigt sur la ligne mamelonnaire et est douloureux à la pression; la rate est percutable. Les poumons sont encombrés de râles sibilants; les bruits cardiaques restent normaux. La T. A. est de 12/6 au Vaquez.

Le 19, une chute brusque de la température ne s'accompagne d'aucune amélioration. Bien au contraire, l'état général paraît plus atteint; l'asthénie est encore plus marquée et surtout le pouls, très petit, bat à 110.



Le 20, apparaissent de larges placards érythémateux de la dimension d'une pièce de 5 francs à une paume de main, irrégulièrement disséminés sur la paroi abdominale, sur les fesses, les cuisses et les jambes : ces placards, de contour irrégulier, sont d'un rouge violacé qui, en quelques heures, prend une teinte brunâtre.

Quand, le soir du même jour, M. COFFIN voit la malade, il ne peut que confirmer le diagnostic de purpura gangréneux déjà porté par M. MULLER. En effet, on observe sur la région sous-ombilicale et sur les membres inférieurs, inégalement répartis, de vastes placards de taille variable. Le plus grand, siégeant sur la fesse droite, a environ 8 cm. dans sa plus grande dimension; d'autres, moins importants, sont situés jusqu'à la partie inférieure des jambes. Ces éléments n'ont pas tous apparu en même temps; sur les plus anciens, les téguments ont pris une teinte noirâtre et sont

devenus insensible au tact; ces éléments sont bordés par une zone rouge légèrement saillante. Ce purpura gangréneux paraît secondaire à une infection digestive. M. COFFIN se rappelle avoir vu, dans le service de M. GUINON à l'hôpital Bretonneau, un enfant présentant les mêmes manifestations cutanées, lesquelles étaient secondaires à une septicémie éberthienne.

De fait, on apprit à ce moment qu'une hémoculture faite la veille par M. MULLER était positive; on observait une colonie pure d'un bacille du groupe typhique qu'une identification ultérieure montra être un para A, (laboratoire Devillers).

Le pronostic paraît particulièrement sombre du fait de l'âge de la malade, de l'asthénie marquée et de la défaillance cardiaque.

Néanmoins MM. COFFIN et MULLER décident d'instituer sans tarder une vaccinothérapie spécifique.

Le 23 décembre, injection de 1/2 cc. de S. T. A. B.; injections de 1 cc. les 24, 25, 26, 27, 28 et 29 décembre. En même temps M. MULLER fait prendre par voie buccale un auto-vaccin préparé en partant du germe de l'hémoculture positive (prise quotidienne de 1 ampoule de 2cc. du 22 décembre au 1^{er} janvier) et institue un traitement tonique et toni-cardiaque.

On a la surprise de voir la fièvre tomber et l'état général s'améliorer rapidement.

Ayant observé une diminution de l'amplitude oscillométrique aux membres inférieurs, M. MULLER institue un traitement par l'acécoline : injections quotidiennes de 2 ctgr. du 3 au 13 janvier; de 10 ctgr. du 17 au 19 janvier et du 29 janvier au 1^{er} février.

Les éléments cutanés se modifient progressivement; leur centre devient noir et dur tandis que le sillon rouge périphérique s'accuse. Puis ces plaques noires se détachent; quand elles tombent, on constate des pertes de substance importantes; sur la fesse droite on observait une vaste ulcération tomenteuse d'une profondeur de 2 cm. La cic-

trisation se fit peu à peu; mais elle ne fut terminée qu'au début d'avril.

Depuis longtemps l'état général était parfaitement rétabli. La convalescence s'était poursuivie sans aucun incident.

En résumé : Purpura gangréneux secondaire à une infection digestive par bacille paratyphique A.

La vaccination curative fut parfaitement supportée par cette malade âgée présentant des signes de défaillance cardiaque. Elle ne paraît pas étrangère à l'heureuse terminaison de la maladie.

CONCLUSIONS

I. Vaccination préventive.

1° La dilution du vaccin T. A. B. de l'Institut Pasteur dans une quantité égale de sérum physiologique diminue l'importance des réactions douloureuses et fébriles sans amoindrir le pouvoir vaccinant.

2°) Le fractionnement de la dose totale de vaccin à injecter, qui conduit à augmenter le nombre des injections agit de même façon.

3°) Les injections multiples de vaccin dilué (combinaison des deux méthodes précédentes) nous paraissent le meilleur moyen de diminuer les réactions vaccinales fâcheuses.

4°) Si ces injections sont assez nombreuses, ces réactions peuvent être complètement supprimées.

5°) Ainsi comprise la vaccination préventive ne reconnaît qu'une seule contre-indication : une *azotémie* élevée.

6°) Mais les doses successives de vaccin dilué seront d'autant plus faibles que le sujet à vacciner paraît moins résistant.

7°) La répétition des injections paraît augmenter l'efficacité de la vaccination au point que lorsque ces

injections sont au nombre de 10, il peut suffire d'injecter une dose totale correspondant à 2 cm. de T. A. B. normal, alors que la dose totale à injecter en 3 injections est de 3 cm³ de T. A. B.

8°) La vaccination préventive s'est montrée sans danger au cours d'affection chronique comme la tuberculose pulmonaire ou le cancer.

9°) Elle a été également bien supportée au cours des maladies infectieuses aiguës.

10°) Elle a été parfaitement tolérée par un sujet qui est un grand urticarien.

11°) La vaccination préventive ainsi pratiquée permet de vacciner des sujets sains sans qu'ils aient à interrompre même une heure leurs occupations habituelles.

12°) Cette vaccination a pu être appliquée dans l'armée à un groupe de sujets, jeunes incorporés auxquels on avait cru devoir refuser la vaccination habituelle et sans que ceux-ci aient à interrompre leur service.

13°) Bien que le séro-diagnostic ne soit pas une réaction d'immunité et que celle-ci puisse exister lorsque le sérum ne présente pas d'agglutinines, il nous semble prudent de ne pas conclure à l'efficacité de la vaccination sans avoir constaté un séro-diagnostic positif.

II. Vaccinothérapie.

Bien que les cas de fièvre typhoïde que nous avons traités par la vaccinothérapie soient fort peu nombreux, il nous paraît cependant possible de tirer les quelques conclusions suivantes, basées sur nos observations, sans oublier toutefois que certaines statistiques peuvent être influencées par une série de cas heureux.

1°) La vaccinothérapie est parfaitement supportée à toutes les périodes de la maladie.

2°) Elle est également supportée dans les formes toxiques et dans les formes compliquées.

3°) La seule contre-indication réside dans une accélération considérable et permanente du pouls.

4°) Le plus souvent, elle provoque une chute prématurée de la température.

6°) Elle agit de façon remarquable sur l'état général du sujet, la vivacité intellectuelle des sujets vaccinés contraste avec la torpeur habituelle des sujets non vaccinés.

7°) La vaccinothérapie nous a paru réduire la gravité des complications et abaisser considérablement la mortalité.

Vu, le Président de Thèse,
A. LEMIERRE.

Vu, le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

LISTE DES AUTEURS CITES

- ACHARD (Ch.). — L'immunité vaccinale contre les maladies typhoïdes. *Bul. Acad. Méd.*, 26 décembre 1928, p. 1430-1439.
- ALISSOF (P.) et MORSZKINE (N.). — De la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde par voie buccale. *C. R. Soc. Bio.*, 29 octobre 1927, p. 1217-1218.
- BEERENS (J.). — Prémunition du cobaye par injections sous-cutanées répétées de faibles doses de bacilles B. C. G. *C. R. Soc. de Biol.*, 14 janv. 1933, p. 120-122.
- BEZANÇON, DUCHIN (F.) et DURY. — Les difficultés du problème de la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde. Résultats donnés par les lysats vaccins mixtes. *P. Méd.*, 2 déc. 1933, p. 1941-1942.
- BESREDKA (A.). — De la vaccination par les virus sensibilisés. *Bull. Inst. Past.*, 30 mai 1910, p. 253.
- De la vaccination par les virus sensibilisés. 30 juin 1912, N° 12, p. 529-540, 2° revue.
- BIE (V.). — Traitement des Fièvres typhoïdes par le vaccin staphylococcique. *C. R. Soc. Bio.*, 1926, t. XCIV, p. 602-603.
- CALMETTE (A.), NÈGRE (L.) et BOQUET (A.). — Essais de vaccination du lapin et du cobaye contre l'infection tuberculeuse. *Ann. Inst. Past.* Sept. 1922, n° 9, p. 625-631.
- CATHALA. — Accidents nerveux de la vaccination préventive par le vaccin T. A. B. S. M. H. P., 1^{er} avril 1935.
- CHANTEMESSE et WIDAL. — Etude expérimentale sur l'exaltation, l'immunisation et la thérapeutique de l'infection typhique. *Ann. Inst. Past.*, 1892, p. 755.
- CINCA et CONSTANDACHE. — Vaccinothérapie au vacc. sensibilisé dans la fièvre typhoïde. *Bul. Soc. Patho. Eto.*, 1926, t. 19, p. 175-176.

- CLAISSE (P.). — Vaccinothérapie de la fièvre typhoïde. *Presse Méd.*, 27 fév, 1932, n° 17, p. 315-316.
- COHEN (Ch.). — Le traitement vaccinothérapique des rechutes et complication de la fièvre typhoïde. *Bruxelles Médical*, 12 juillet 1931, N° 37, p. 1094-1097.
- Le traitement vaccinothérapique des complications et rechutes de la fièvre typhoïde. *Soc. Péd.*, II, 385, 1930.
- DEBAT. — La vaccination préventive par voie buccale des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes. *Gazette de la Santé publique*. Fév. 1936.
- ESPINOZA (L. G.). — La vaccinothérapie antityphique émotive de la clientèle à domicile. *Bruxelles Méd.*, 1925-26, t. VI, p. 357-361.
- FOUCAULT (J.). — Considération sur la vaccinothérapie antityphoïdique par le vaccin polyvalent chauffé. Thèse Paris, 1932, p. 46.
- HAUDUROY (P.). — Rôle du bactériophage de d'Herelle dans la guérison de la fièvre typhoïde. *P. M.*, 22 avril 1925.
- Rôle du bactériophage de d'Herelle. *P. M.*, 14-2-25.
- HUBER (J.) et JORDACHESCO (V.). — La vaccinothérapie dans les formes prolongées de la fièvre typhoïde. *Bul. Soc. Méd. des H. de P.*, 30 déc. 1927, p. 1761-1764.
- M. B. 12
- LEMIÈRE (M.). — Traitement de la fièvre typhoïde et de ses rechutes par les injections s.-cut. de vaccins. Thèse Paris 1925, p. 46.
- LEMIERRE (A.). — A propos de la vaccination antityphoïdique. *Presse Méd.* 2 mars 1932, p. 320-331.
- LE NOIR ET LIÈGE (R.). — Spondylite typhique guérie par la vaccinothérapie. *Bul. Soc. Méd. de Paris*, 22 juillet 1927, p. 200.
- LIVIERATO S.-G.) et VAGLIANO (M.). — Résultats comparés dans le traitement de la fièvre typhoïde des vaccins microbiens et de l'antivirus de Besredka. *Presse Méd.*, 20 janvier 1932, N° 6, p. 105-108.
- MEERSSEMAN. — Les vaccinations associées de l'armée. *Revue Médicale française*, mars 33.

- MELNOTTO (P.) et FARJOT (A.). — Traitement des fièvres typhoïdes par la vaccinothérapie digestive *C. N. Soc. Bio.*, 2 juillet 1927, p. 338-340.
- METCHNIKOFF (EL.) et BESREDKA (A.). — Des vaccinations antityphiques, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, décembre 1911, N° 12, p. 865-881, 2° mémoire.
- Recherche sur la fièvre typhoïde expérimentale *Ann. de l'Inst. Pasteur*, Mars 1911, N° 3, p. 193-221.
- NÈGRE. — Essais de prémunition antituberculeuse de cobaye nouveau-né par le B. C. G. *Acad. Méd.* 30 janv. 1934
- OLMER (D.). — Note sur l'emploi thérapeutique dans la fièvre typhoïde de lysats leucocytaires de chevaux immunisés. *Soc. de Méd. de Bruxelles*, 14 avril 1934.
- RANQUE et SENEZ. — La vaccination antityphoïdique curable *Soc. de Méd. de Marseille*, 14 mars 1934.
- Technique et valeur de la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde. *Arch. Méd. gén. et colo.* 1934, p. 356-362.
- REITLER (R.). — Über den Effekt intrakutanen Vakzine injektinen Tei typhus abdominalis. *zeitsche. f. Immunisats.* 1932, t. 75, p. 471.
- ROUËCHE (H.). — L'immuno-transfusion de la fièvre typhoïde des enfants. *La Médecine*, 1933, t. 10, p. 609-614.
- SEPET. — Bactério thérapie des Fièvres typhoïdes. *Revue Méd. de France*, Mars 1925.
- TIXIER, DE SÈZE. — Traitement des fièvres typhoïdes graves ataxo-dynamiques et hémorragiques par la transfusion du sang. *Monde Méd.* nov. 1932.
- TREMOLIÈRES (F.) et FZANCK (A.). — Fièvre typhoïde hémorragique grave guérie par l'immuno transfusion. Indication de l'immuno-transfusion dans la fièvre typhoïde. *B. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 3 juin 1932, p. 883-891.
- FZANCK (A.). — la transfusion sanguine dans les maladies infectieuses. *La Documentation Médicale*, n° 1, janv. 1935.
- VINCENT et MINATES. — Fièvres typhoïdes : Collection Masson, Paris 1917.
- VIOLE et Mlle ROURE. — Quelques essais de traitement de la fièvre typhoïde par le Bactériophage. *P. M.* 16 sept. 1925.
- WIDAL (F.) et COURMONT (J.). — Revaccination antityphoïdique et vaccination antiparatyphoïdique. *Presse Méd.*, 10 février 1916, p. 57.

- WIDAL (F.) et SALIMBENI (A. T.). — Réduction du nombre des injections employées pour la vaccination mixte antityphoïdique et antiparatyphoïdiques A et B. *Presse Méd.*, 4 janvier 1917, p. 1.
- A propos de la vaccination mixte antityphoïdique et antiparatyphoïdique A et B par une seule injection. *Presse Méd.*, 16 oct. 1917, page 473.
- WIDAL (F.). — Etude sur les vaccinations mixtes antityphoïdiques et antiparatyphoïdiques. *Bull. Acad. Méd.*, 10 août 1915, p. 148-166.
- WIDAL (F.) et SICARD (A.). — Etude sur le séro diagnostic et sur la réaction agglutinante chez les typhiques. *Ann. de l'Insti. Past.* mai 1897, n° 5, p. 353-432.
- WIDAL et NOBÉCOURT. — Dissociation de la propriété immunisante et de la propriété agglutinante *C. R. Soc. de Biol.* 31 juillet 1897, p. 842-844.
- WIDAL (F.). — A propos de la vaccination antityphoïdique. *Bull. Aca. Méd.* 1915, 23 mai, p. 363.
- WIDAL (F.) et MAX (H.). — Vaccination des albuminuriques par le vaccin chauffé triple antityphoïdique et antiparatyphoïdique A. et B. *Presse Méd.* 8 juin 1916, n° 33, p. 257-258.
- WIDAL et SICARD. — Affection dites paratyphoïdiques et historique du séro-diagnostic de la fièvre typhoïde. *Soc. Méd. hôp. Paris*, 4 décembre 1896.
- WIDAL. — Notion sur les travaux scientifiques de F. Widal. Paris, Masson 1918.

TABLE DES MATIERES

PRÉAMBULE	11
-----------------	----

PREMIERE PARTIE :

Vaccination préventive.

Considérations générales	15
Techniques de la vaccination préventive	23
Contrôle de la vaccination par le séro-diagnostic	28
Sujets sains et malades vaccinés préventivement	32

DEUXIEME PARTIE :

Vaccination curative.

Considérations générales	41
Technique de la vaccination curative	51
Discussion des résultats de la vaccination curative	53

OBSERVATIONS

Observations de vaccination préventive	58
de sujets sains	58
de malades	68
Observations de vaccination curative	73
à la période d'état	
au cours de rechutes ou de complications	
au début de la maladie	

CONCLUSIONS	99
-------------------	----

INDEX DES TRAVAUX CITÉS	102
-------------------------------	-----

